Ueber die Einwirkungen unserer Wundmittel auf den menschlichen Organismus und über ihre Leistungsfähigkeit.

(Aus dem Laboratorium der Dr. Lassar'schen Klinik in Berlin.)

Von

Dr. Emil Senger
in Crefeld.

(Hierzu Tafel XXVI, XXVII.)

Separat-Abdruck aus von Langenbeck's Archiv. Bd. XXXVIII. Heft 4.

Separat-Abdruck
aus v. Langenbeck's Archiv. Bd. XXXVIII. Heft 4.

Ueber die Einwirkungen unserer Wundmittel auf den menschlichen Organismus und über ihre Leistungsfähigkeit.

(Aus dem Laboratorium der Dr. Lassar'schen Klinik in Berlin.)

Von

Dr. Emil Senger

in Crefeld.

(Hierzu Tafel XXVI, XXVII.)

Die Wundbehandlung erfreut sich allgemeiner Grundsätze noch nicht. Der Eine bevorzugt Carbolsäure, der Andere Sublimat, der wieder verzichtet auf jedes Desinficiens. Lebhafte Erörterungen werden über die Desinfectionskraft des Jodoforms und des Terpentinöls geführt. Grosse Verschiedenheit herrscht in der Anwendung der Verbandstoffe. Der Eine imprägnirt dieselben mit desinficirenden Wundmitteln, der Andere sterilisirt sie nur, der Dritte wendet sie gar so an, wie die Natur sie liefert und, wie ich gleich hier bemerken möchte, wimmelnd von verschiedenen Bakterien. Wir werden zugeben müssen, dass man noch nicht zu einem allgemein gültigen Abschluss gekommen ist. Ich habe deshalb, Dank dem Entgegenkommen des Herrn Dr. Lassar, in dessen Laboratorium eine Reihe von Versuchen angestellt, um über manche Punkte und Ansichten in der Wundbehandlung Aufschluss zu erlangen und werde im Folgenden einige durch Versuche gestützte Ansichten und Resultate wiederzugeben suchen. Bevor ich aber an das eigentliche Thema gehe, drängt es mich, auch an dieser Stelle auf die richtige Bezeichnung unserer modernen Wundbehandlung als antiseptische hinzuweisen. Dieser Ausdruck

hatte zu einer Zeit seine Berechtigung, als man annahm, dass die Hauptfeinde einer glatten Wundheilung „Fäulniss und Sepsis“ sind. — Man hatte bei der Hefegährung bestimmte Pilze gefunden und bewiesen, dass die Gährung von dem Leben und dem sich Vermehren dieser Pilze abhängig sei. Bei völliger Unkenntniss über das Wesen der Septicämie und der Pyämie stellte man sich im Anschluss an diese Entdeckung einfach alle solche Krankheiten als eine Art Gährung, hervorgerufen durch Pilze, vor.

Die Fäulniss und Jauchung, womit die ältere Chirurgie schwer zu kämpfen hatte und wie sie sich im Hospitalbrand, der Wunddiphtherie älteren Datums zeigte, war der Schrecken der früheren Chirurgen, und gegen diese richteten sich alle Bestrebungen. Die Eiterung sah man als nicht so sehr bedeutsam an, vielmehr wurde dieselbe bis vor Kurzem fast als natürliche Reaction des Organismus auf die Verwundung aufgefasst und das Pus bonum et laudabile galt nicht wie heute als eine vermeidbare Wundcomplication und insofern war das nächste Ziel eine Fäulnissbekämpfung, also wirkliche Antisepsis. Dies Ziel ist bald erreicht worden.

Heute aber, nachdem man eingesehen, dass Fäulniss und Eiterung ganz verschiedene Dinge sind, treiben wir in erster Linie keine antiseptische Chirurgie, sondern wir stellen unsere Anforderungen an die Chirurgie viel höher und haben die Aufgabe, die Eiterung zu beseitigen und zu verhüten. Jedesmal, wenn wir heute von antiseptischer Wundbehandlung, von antiseptischen Verbandstoffen sprechen, so begehen wir einen kleinen logischen Fehler, da wir in den Ausdruck der Sepsis eine Bedeutung hineinlegen, welche er ursprünglich nicht gehabt hat, nämlich die Bedeutung, als ob in ihm auch der Begriff der Eiterung enthalten sei. Mit der fortschreitenden Erkenntniss der Fäulniss und Eiterung, in der Trennung dieser beiden Prozesse hätten wir naturgemäss einen besonderen Namen für dieselben einführen müssen; das ist bisher unterblieben und so hat sich, wo man von einem Antisepticum als Mittel gegen die Eiterung spricht, der eigentlich unrichtige Sprachgebrauch ausgebildet, ein Antisepticum gegen die Eiterung anzuwenden. Man sollte vielmehr von eiterungswidrig — antipurulent — oder noch besser, wenn wir nicht das Product der Eiterpilze, sondern diese selbst in den Vordergrund stellen wollen, von antimycotisch sprechen.

Diese Unrichtigkeit in der Benennung unserer Methode hat schon viel früher Küster bei seiner Abhandlung über Wundbehandlung in Eulenburg's Encyklopädie veranlasst, im nämlichen Sinne von antiparasitärer Wundbehandlung zu schreiben.

Seit Lister ist nicht nur die praktische Anwendung der Methode sehr modificirt worden, sondern auch die wissenschaftlichen Principien, auf denen nur eine rationelle Wundbehandlung aufgebaut werden kann, sind gänzlich andere geworden; aber sie stehen nicht fest und obgleich wir die Ursachen der Eiterung kennen gelernt haben, besitzen wir eigentlich keine streng wissenschaftlichen Anschauungen über unsere praktischen Massnahmen, und deshalb sind letztere recht schwankend und individuellem Ermessen anheimgestellt worden.

Wenn vor Jahresfrist eine experimentelle Arbeit von Heyn und Rovsing über das Jodoform z. B. einen so gewaltigen Streit hervorzurufen im Stande war, so lag es wohl nicht daran, dass wegen des Mittels selbst, oder dessen Beseitigung aus der Praxis so lebhaft Stellung genommen ist, sondern weil man fühlte, dass, wenn wirklich diese Untersuchungen richtig wären, unseren Anschauungen über die Leistungsfähigkeit der Antimycotica und unserer ganzen theoretischen Grundlage für eine sogenannte Antisepsis ein erheblicher Stoss versetzt würde. Durch die zahlreichen Jodoformarbeiten ist die Jodoformfrage nicht entschieden; im Gegentheil ist durch die verschiedentlichen Resultate die Verwirrung eher grösser als geringer geworden und mancher verzichtet überhaupt darauf, in einem Menschenleben die Jodoformfrage zum Abschluss zu bringen (Neisser). Vielleicht steht es mit der Jodoformfrage so, wie mit manchen anderen Problemen, sie sind in der That unlösbar, weil die Frage an die Natur nicht glücklich gestellt ist. Ja, in dieselbe schwankende Lage, in die das Jodoform durch die Bacteriologie gebracht ist, kann man auch viele andere Wundmittel versetzen, denn in der That können, wie aus dem Folgenden hervorgeht, die Anschauungen, von denen man gemeiniglich bei der Beurtheilung eines Mittels ausgeht, unmöglich ganz richtige sein.

Wenn man ein Antimycoticum darauf hin prüfen wollte, ob es für die menschliche Wundbehandlung zu verwerthen sei, müssen wir uns zunächst die zwei Fragen vorlegen: Wie wirkt das Mittel

auf den Organismus und auf die einzelnen Organe, sodann: welche Einwirkung besitzt es auf die Pilze?

Diese beiden Fragen habe ich experimentell in Angriff genommen.

Durch frühere Untersuchungen über das Jodoform[1]) und durch zwei noch später zu erwähnende Todesfälle in Folge des Sublimat resp. des Jodoform wurde ich auf die Nieren, als auf ein Organ geleitet, welches die Einwirkungen eines Wundmittels zuweilen am deutlichsten aufweist. Ich vergiftete daher Mäuse und Kaninchen mit verschiedenen Mitteln, um zunächst die Todesdose festzustellen. Darauf verleibte ich den Thieren meist durch subcutane Injection eine Dosis ein, die viel geringer als die Todesdose war und wartete eine Zeit lang, bis ich annehmen konnte, oder durch die Untersuchung des Urins mich überzeugt hatte, dass das Mittel in der Blutbahn den Körper passirt hatte. Sodann exstirpirte ich den Kaninchen die rechte Niere, und zwar die rechte deshalb, weil sie leichter durchzufühlen, also auch leichter zu exstirpiren ist als die linke. Zuerst wandte ich den transperitonealen Schnitt an, d. h. ich fixirte die Niere zwischen meinen Fingern und schnitt auf derselben die Haut, Muskulatur und das Peritoneum ein. Da aber das Hervorziehen der Niere mitunter Schwierigkeiten verursachte und einmal sogar die zarte Vene abriss, so nahm ich von diesem Schnitte Abstand und wandte den Küster'schen Flankenschnitt oder den Simon'schen an und überzeugte mich, dass dadurch das Experiment leichter und schneller vor sich ging. Der Stiel der Niere wurde mit Catgut abgebunden, ein Stück Niere noch daran gelassen, um ein etwaiges Abgleiten des Fadens zu verhindern, der grösste Theil des Organs aber reservirt. Meist wurden die Thiere ätherisirt; nach Ablauf der Narkose liefen dieselben gleich wieder umher, so dass der Eingriff als kein zu schwerer erschien.

Von der so erhaltenen rechten Niere wurde die eine Hälfte sofort untersucht in Zupfpräparaten, Schnitten und Gefrierschnitten, wobei immer, aus später zu erwähnenden Gründen, Essigsäure bei frischen Präparaten zugesetzt wurde. Die andere Hälfte wurde in Alcohol gehärtet, um später der Paraffin- oder Celloideinbettung ausgesetzt zu werden und zur Gewinnung fester Schnitte zu dienen.

---

[1]) Deutsche med. Wochenschrift. 1887. No. 33 u. 34.

Selbstverständlich wurden die Experimente unter strengen Cautelen vollführt, d. h.: Nachdem das Haar der Thiere abrasirt war, wurde die Stelle mit Seife und Bürste behandelt, dann mit Aether abgerieben und endlich mit Sublimat (1 : 1000) gewaschen. Danach wurde ein Antimycoticum nicht mehr angewendet. Von den vielen nephrectomirten Thieren starb kein einziges an dem Eingriff, bei keinem stellte sich eine Eiterung ein. Freilich tritt diese bei den Kaninchen viel weniger leicht, als beim Menschen auf. Nach diesen für alle Experimente gültigen Vorbemerkungen will ich jetzt die Versuche mit dem Sublimat schildern.

Experimentell toxikologische Untersuchungen über das Sublimat oder allgemeiner, über das Quecksilber, wurden schon sehr früh angestellt, aber nicht sowohl in Rücksicht auf die Wundbehandlung als auf das antisyphilitische Heilmittel.

Es mag hier erwähnt werden, dass die Erscheinungen nach den verschiedensten Hg-Verbindungen gleich ausfallen, mag man graue Salbe, Sublimat oder Calomel anwenden.

Als eine der wichtigsten galt die in Virchow's Institut angefertigte Arbeit von Saikowski[1]). Er injicirte Kaninchen 0,04—0,06 gr Sublimat innerhalb mehrerer Tage und untersuchte dann die Organe, wenn die Thiere an der Vergiftung gestorben waren. Dieser Autor entdeckte zuerst, dass bei Hg-Vergiftung höchst eigenthümliche, grossschollige Kalkablagerungen in den Kanälchen der Niere erfolgen. Dieselben bestehen aus kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk. Ferner fand er, dass der Urin der Thiere Eiweiss und Zucker enthalte. Nach Saikowski hat Rosenbach[2]) ähnliche Versuche unternommen. Er konnte im Grossen und Ganzen die Befunde von Saikowski bestätigen. Von Wichtigkeit erscheint sodann eine unter Dr. Lassar's Leitung angefertigte Arbeit von Heilborn[3]). Derselbe beschreibt nicht nur genau die anatomischen Veränderungen nach Sublimatinjectionen, sondern zeigte auch, dass das Knochenmark bei der Intoxication bedeutend hyperämisch wurde unter Abnahme und Verschwinden der Fettzellen. Ferner constatirte Heilborn im Verein mit Lassar,

[1]) Ueber einige Veränderungen, welche das Quecksilber an thierischen Organen hervorruft. Virchow's Archiv. Bd. 37. 1866.

[2]) Zeitschrift für rationelle Medicin. Bd. 33.

[3]) Experimentelle Beiträge zur Wirkung subcutaner Sublimatinjectionen. Archiv für experimentelle Pathologie. Bd. 8. 1878.

mittels der von Ludwig angegebenen Methode, das Vorhandensein von Quecksilber im Knochenmark. Prévost[1]) war der erste, welcher im Jahre 1882 gelegentlich einer Section die von Saikowski experimentell bei den Kaninchen gefundenen Kalkinfarkte der Nieren beim Menschen sah. Auch sonst ist der Fall für chirurgische Zwecke lehrreich. Ein 73jähriger Mann trank $^1/_2$ Glas voll von saurer Quecksilbernitratlösung. Es stellte sich Erbrechen, Leibschmerzen, Durchfall, bald Stomatitis, Albuminurie, collossale Abmagerung ein, und es erfolgte 23 Tage nach der Vergiftung der Tod. Prévost fand Störungen im Intestinalkanal und in den Nieren grossschollige ausgeprägte Kalkablagerung vor. Er stellte, durch diesen Sektionsfall angeregt, eine Reihe von Experimenten an, vorzüglich, um zu entscheiden, wodurch diese Kalkinfarcte zu erklären seien. Er wandte Mercur, Mercurnitrat, Sublimat und Sublimatpepton bei Kaninchen, Hunden und Katzen, Meerschweinchen, Ratten an. Nach Prévost begannen die Verkalkungen in den Markstrahlen der Nierenrinde, pflanzten sich von da auf die Tubuli cont. fort, sollen aber die Marksubstanz frei lassen. Die Verkalkung ginge so vor sich, dass zuerst die Zellen anschwellen und dann Kalk aufnähmen, bis grosse Schollen aufträten. Diese Verkalkung der Nierenepithelien ginge parallel mit einer Entkalkung der Knochen. Er berechnet, dass 4—10 $^0/_0$ von dem ursprünglichen Kalkgehalt der Knochen verloren gehen könne, ja es könne soweit damit kommen, dass die Epiphysen der Röhrenknochen in Diaphysen beweglich würden.

Im Anschluss an diese interessanten Mittheilungen von Prévost mag die Dissertation von Jablonowsky[2]) hier angeführt werden. Er fand nämlich u. A., dass im Harn Ca bis zum 4fachen des absoluten Werthes zunahm, während die übrigen Bestandtheile des Harns erheblich abnahmen. Er möchte deshalb daraus schliessen, dass durch eine Alteration des Stoffwechsels die Knochensalze aufgelöst und durch den Urin abgeschieden würden.

In demselben Jahre fand Stadfeldt bei der Section einer Frau, welche mit Sublimat 1 : 1500 eine intrauterine Ausspülung

---

[1]) Prévost avec collaboration de A. Eternon et G. Trutiger, Étude expérimentale rélative à l'intoxication par le mercure etc. Revue méd. de la Suisse romande. 1882.

[2]) Ueber die Einwirkung des Hg auf den thierischen Organismus. Berlin 1884.

erhielt und 5 Tage darauf gestorben war, ausser Darmveränderungen in den Nieren die oben erwähnten Kalkablagerungen. Unabhängig von Stadfeldt und ohne etwas von diesem Autor zu wissen, fand ich in demselben Jahre bei einer im patholog. Institut des Herrn Prof. Ponfick in Breslau ausgeführten Section ebenfalls diese Kalkinfarcte und da mir dieser Befund damals neu war, stellte ich einige Versuche an Thieren an, welche ich später weiter fortsetzte. Es handelte sich in dem Sectionsfalle um eine 25 Jahre alte Frau, welcher mit etwa 1 Liter einer Sublimatlösung (1 : 1000) der Uterus ausgespült wurde. Die Frau starb am 9. Tage nach der Irrigation.

Es sind dann noch eine Reihe von Todesfällen hauptsächlich in der Gynaekologie oder Geburtshilfe durch eine einfache Ausspülung erfolgt, so Fälle von Winter[1]), Keller[2]), Thorn[3]) u. A., welche für unser Thema nur insofern eine Bedeutung haben, als sie die grosse Gefährlichkeit des Mittels vor Augen führen. Auf die chirurgischen Vergiftungsfälle will ich unten noch zurückkommen.

Die giftige Einwirkung des Sublimats war also bekannt, ebenso, dass verschiedene Organe, wie der Intestinaltractus und die Nieren afficirt werden. Ob aber schon bei minimaler Vergiftung anatomisch nachweisbare Veränderungen auftreten, diese Frage harrt noch der Lösung und scheint doch hier für chirurgische Zwecke nicht unwichtig zu sein.

Ich führe jetzt eine Reihe von eigenen Versuchen über Sublimatintoxication an:

Versuch I. Eine weisse Maus erhält 0,002 Sublimat subcutan injicirt. dieselbe stirbt nach 4 Tagen.

Sektion: Darm injicirt und an einigen Stellen mit kleinen Hämorrhagien bedeckt. Nieren gross, dunkelroth. Die Epithelien sind zahlreich degenerirt, dabei geschwollen, lassen keinen Kern erkennen, sogar die Kerne in den Epithelien der Glomeruli sind verschwommen und zahlreich, nicht mehr sichtbar differenzirt. Viele Epithelien der gewundenen Kanälchen sind zerfallen. Diese Befunde wurden frisch erhoben, nach Einwirkung von Essigsäure.

Versuch II. 2. 3. Ein Kaninchen, grosser kräftiger Bock, erhielt 6 Theilstriche = 0,012 Gr. subcutan injicirt. — 8. 3. Kaninchen erhält 0,01 Gr. Sublimat. — 9. 3. Kaninchen ist anscheinend munter. Urin

---

[1]) Gesellschaft für Geburtshülfe in Berlin, Juni 1884.
[2]) Centralblatt für Gynäkologie. 1885.
[3]) Sammlung klin. Vorträge. No. 250.

wurde durch Pressen der Bauchhöhle nicht erhalten, der gelassene Urin konnte nicht aufgefangen werden. Nachmittags nahm ich die Exstirpation der rechten Niere ohne Narkose, durch den transperitonealen Schnitt vor. Das Kaninchen lebte trotz einer Venenblutung noch nach 2 Wochen. Die eine Hälfte der untersuchten Niere zeigte deutliche körnige homogene Degeneration der Epithelien, Exsudationen zwischen Glomeruluskapsel und -Schlingen und solche in die gewundenen Kanälchen, kleinzellige Infiltration ist kaum wahrzunehmen. Die Degenerationen erscheinen deutlich durch die Färbungen mit Alaun-Carmin, Hämatoxylin und ähnlichen Farbstoffen, da die gut erhaltenen Zellen resp. deren Kerne eine markirte Färbung zeigen, die Degenerationen aber den Farbstoff schlecht oder garnicht annehmen.

Versuch III. 17. 3. Einem weissen mittelgrossen Kaninchen wird 0,005 Gr. Sublimat subcutan unter den Rücken injicirt. — 19. 3. Urin aus der Blase gepresst und filtrirt, der Rückstand untersucht: er zeigt körnige Cylinder in grosser Menge, Eiweiss nur in Spuren vorhanden, Zuckerreaction mittelst der Trommer'schen und scharfen Nylander'schen Methode (Bismuth subnitr., Natronlauge) blieb negativ. — 21. 3. Viel Eiweiss im Urin, derselbe in geringer Menge vorhanden, reagirt fast neutral, etwas sauer. Die Zuckerprobe konnte wegen der geringen Menge Urins nicht sicher geprüft werden. Am Nachmittage desselben Tages wird dem Thiere die rechte Niere exstirpirt und sofort untersucht: es fanden sich einige hyaline Degenerationen, Exsudationen und hier wie dort ein im Zerfall begriffenes Epithelium. — 22. 3. Das Thier wird mittelst Aetherinhalation getödtet. Die Sektion ergab: Starke Entzündung des Dickdarms mit hämorrhagischen Partieen, deren Schleimhaut geschwollen, das Epithel vielfach desquamirt; mikroskopisch zeigen sich die Kerne in den Zellen nicht oder nicht deutlich abgegrenzt von dem Protoplasma, sondern dieses klein granulirt und im Zerfall begriffen, besonders auf der Oberfläche des Darms. Leber gross. Acini hochgradig verfettet, die Peripherien mehr als die centralen Partieen, viele Zellen erscheinen körnig degenerirt, die meisten aber verfettet. Die eine Niere zeigte dieselben Veränderungen, wie die während des Lebens extirpirte. Die bedeutendsten Veränderungen wies der Darm auf.

Versuch IV und V gaben dasselbe Resultat, nur war in dem einen Falle bei der Sektion der Herzmuskel an manchen Stellen derart verändert, dass die Muskelfaser nicht mehr die Querstreifung, sondern nur feinkörniges Protoplasma erkennen liess. An andern Stellen wieder war fettige Degeneration zu constatiren. Das Kaninchen, welches diese Veränderungen zeigte, erhielt 0,03 Gr. Sublimat innerhalb 8 Tagen und starb am 14. Tage nach der ersten Injection. Zu bemerken ist ferner zu diesem Versuche noch, dass die eine Niere bei der Sektion zwischen Rinde und Mark viele gerade von unten nach oben (im Durchschnitt der Niere) verlaufende gelblich-grau-weisse Sprenkel- und Strichelchen makroskopisch zeigte; diese ergaben sich makroskopisch und mikroskopisch als Kalk, welcher durch Salzsäure aufgelöst werden konnte.

Nicht ohne Wichtigkeit erscheint Versuch VI, weshalb er ausführlicher mitgetheilt werden mag. — 17. 3. Einem braunen Kaninchen wird subcutan

um 1 Uhr Mittags 0,01 Gr. Sublimat injicirt. — 19. 3. um 1 Uhr Mittags rechte Niere exstirpirt und sofort untersucht. Das Thier befand sich vor der Operation anscheinend ganz gesund. Die genaue mikroskopische Untersuchung ergab die schon geschilderten Veränderungen an den Epithelien. Zur Erzielung deutlicherer Bilder wurde nun die Posner'sche Kochmethode zur Darstellung der Exsudationen angewandt. Sie besteht bekanntlich darin, dass man ein Stückchen der zu untersuchenden Niere in siedendes Wasser wirft und einige Sekunden dort verweilen lässt, bis das eiweisshaltige Exsudat geronnen ist; sodann legt man das Nierenstückchen in kaltes Wasser und untersucht sofort frisch oder auch in Alcohol gehärtet. Diese Methode ermöglicht, schon ganz geringe Exsudate deutlicher als sonst zu sehen. Auch in unserem Falle zeigte sich recht deutlich die geronnene Masse zwischen Kapsel und Glomerulis, ferner Exsudationen neben und in den Kanälchenlumina. Die Exsudationen enthielten an manchen Stellen Blutkörperchen, ja ganze Blutergüsse und ich gebe deshalb von diesen Befunden, welche schon ganz früh und nach minimalen Intoxicationen erscheinen, eine Skizze. An den frischen, nicht nach der Posner'schen Kochmethode behandelten Nieren sieht man ausserdem körnige Degenerationen der Epithelien in den Kanälchen, auf manchen Stellen ziemlich ausgedehnt, hin und wieder fand man auch einen hyalinen Cylinder in den gewundenen Kanälchen. Es handelt sich also in unserm Falle um eine ziemlich beträchtliche Glomerulonephritis mit blutigen Extravasaten und acuten Degenerationen der Epithelien. — 20. 3. Einen Tag nach der Nephrectomie befand sich das Thier völlig munter, trotzdem doch die andere zurückgelassene Niere die gleichen Veränderungen zeigen musste, wie die exstirpirte und untersuchte. Urinmenge gering, konnte jedoch leider nicht aufgefangen werden. — 21. 3. Der ausgepresste Urin zeigte nur eine Spur von Eiweiss, keine Zuckerreaktion. — 22. 3. Urinmenge wird grösser, Eiweiss nicht mehr mit Sicherheit zu constatiren. Die sehr scharfe Essigsäure-Ferrocyankaliumprobe zeigte kaum eine Trübung. Das Thier bekommt 0,005 Gr. Sublimat injicirt. — 24. 3. eine ebensogrosse Dose. — 26. 3. Es erhält dieselbe Dose. — 28. 3. Es erhält 0,01 Gr. — 30. 3. Es erhält 0,01 Gr. Die Menge des Urins sehr gering — etwa 10—15 Gr. wurde aus dem Käfig erhalten; derselbe zeigte sich sonderbarer Weise frei von Eiweiss. — 1. 4. 0,02 Gr. Sublimat injicirt. — 2. 4. Urin in 24 Stunden etwa 20 Gr., ausserordentlich starker Eiweissgehalt. — 16. 4. Das Thier erhält 0,03, d. h. drei Spritzen subcutan, damit es getödtet würde. Sofort nach den Injectionen traten Erscheinungen auf. Das Thier schien sich kaum aufrecht halten zu können, athmet schnell und mühsam, fast wie in der Agone. Sodann stellten sich Convulsionen der Beinstrecker ein, die Athmung wurde noch heftiger und das Thier fiel auf die Seite. Meine Erwartung, das Thier Nachmittags todt zu finden, wurde nicht bestätigt, denn am 17. 4. hatte es sich wieder erholt, litt aber an heftigem Durchfall. — 18. 4. Urin in 7—8 Stunden etwa in einer Menge von 15 Gr. abgesondert, stark eiweisshaltig. Um einen etwaigen Zuckergehalt zu erkennen, wird der Urin mit stark concentrirter Kochsalzlösung und einigen Tropfen Essigsäure

versetzt, gekocht nnd nach dem Erkalten filtrirt. Das gefällte Eiweiss bleibt auf dem Filter. Der so von Eiweiss befreite Urin zeigt keinen Zucker mit mehreren Proben. — 19. 4. In 18 Stunden werden etwa 20 Gr. Urin abgesondert, stark eiweisshaltig, in 5 Gr. Urin war etwa $^1/_3$ des Volums gefällt. Auch heute ist kein Zucker zu constatiren. — 20. 4. Fast die Hälfte des Volums Eiweiss. Mikroskopisch zeigte der Urin verfettete Epithelzellen der Nieren, körnige hyaline und epitheliale, zum Theil verfettete Cylinder. — 24. 4. Eiweissmenge in Urin ist sehr stark. — 26. 4. ebenso, die Eiweissmenge beträgt circa $^1/_2$ des Volums. — 1. 5. In 24 Stunden etwa 30—35 Gr. Urin, die Hälfte des Volums besteht aus Eiweiss. — 3. 5. Urin circa 10 Gr. aus der Blase gepresst, ist trübe, auch filtrirt, kolossale Eiweissmengen, über $^1/_2$ des Volums. — 4. 5. In 24 Stunden circa 40 Gr. trüben Urins. — 16. 5. Urin blutig-roth, auch nach dem Filtriren; Eiweissmenge enorm, über die Hälfte des Urin-Volums. Das Thier ist sehr stark abgemagert, Fresslust gering. Die Abmagerung schritt immer weiter fort, das Thier wurde matt, frass wenig. — 28. 5. wurde es todt im Käfig gefunden.

Sektion: Kaninchen in höchster Abmagerung, Rippen stehen durch die Haut vor, der Kopf sieht für das abgemagerte Kaninchen unförmlich gross aus. Niere: Rechts sieht man eine Narbe, an derselben haftet eine Dickdarmschlinge, sonst keine Spur alter oder frischer Peritonitis. Niere links sehr stark vergrössert, Kapsel abziehbar, Oberfläche hellgrau-röthlich und durchweg fein stecknadelkopf und etwas grösser granulirt. Auf der grauröthlichen Oberfläche markiren sich gelblich-weisse hervorragende Stellen, wodurch eben die Unebenheit der Niere erzeugt wird. — Rinde deutlich verschmälert gegenüber der zum Vergleich herbeigeholten Rinde der rechten Niere. Die Zeichnung daselbst verwischt; ferner sieht man die Rinde von feinen weisslich-braun-gelben Pünktchen durchsetzt. Mark roth, ohne bemerkenswerthe Veränderungen. — Maasse der linken Niere: Länge $5^1/_2$, Breite $2^1/_2$ Ctm. Rinde 4 Mm. lang, Mark $1^1/_2$ Ctm. Leber derb anzufühlen, mit deutlichen Acinis, Bindegewebe um jeden Acinus stark entwickelt resp. vermehrt. Milz glatt, ohne Besonderheiten. Der linke Ventrikel stark contrahirt, entschieden hypertrophisch, der rechte Ventrikel erschlafft. Mikroskopisch zeigte die Niere Verschmälerung der Rinde mit starker Verfettung: Die Glomeruli sehr klein, an manchen Stellen ganz geschrumpft, die Epithelien derselben sind zu nicht geringem Theile nicht mehr vorhanden; dagegen ist die bindegewebige Kapsel der Glomeruli stark verdickt, oft bis zu $^1/_4$ des ganzen Knäuels, und in die Schlingen derselben ausstrahlend. In dem hypertrophischen Bindegewebe sind die Bindegewebskörperchen deutlich von den Schlingen und Epithelien zu unterscheiden. Manche Glomeruli sind noch mit ihren Kernen in Zellen gut erhalten, andere stark geschrumpft, im Ganzen sieht man sehr wenige Knäuel in der Niere. Man kann studiren wie die Epithelien zuerst schwinden, dann das Stroma fast kernleer erscheint, das Bindegewebe aber bald in die von Epithel beraubten Stellen anfängt hineinzuwuchern. Die Verfettung und Degeneration der Zellen in der Rinde ist sehr bedeutend an Intensität und Ausbreitung. Gut erhaltene Epithelien finden sich relativ selten; über diesen Veränderungen sieht man viele Cylinder mit

Schollen und Trümmern von Epithelien, mit hyaliner Masse, oder kleinkörniger Ausfüllungsmasse erfüllt, letztere ist indess nicht überwiegend. Ueber die Niere fleckweise zerstreut sind kleinzellige Infiltrationen zu beobachten, welche vorzüglich interstitiell liegen und in der Rinde eine grössere Ausdehnung erreichen, als im Mark. Das Mark zeigt in den Kanälchen vielfache Cylinder, meist körnige von gelb-grüner Färbung, Epithelien sind zahlreich ausgefallen, Bindegewebe ist gewuchert. Wir haben also hier durch eine Sublimat-Intoxication eine Nierenentzündung künstlich erzeugt, welche mit allen Eigenschaften einer chronischen Nephritis ausgestattet ist, sowohl klinisch als pathologisch-anatomisch. Diese Thatsache scheint mir nicht ohne Bedeutung zu sein. Meines Wissens ist experimentell sehr selten eine chronische Entzündung erzeugt, nur Lassar hat durch peritoneale Transfusion bei Hunden monatelange Albuminurie und chronische Nephritis hervorgerufen und die betreffenden Präparate der physiologischen Gesellschaft in Berlin im Winter 1880 demonstrirt. Es ist durch diesen Versuch VI auch dargethan, was bis in die neueste Zeit angezweifelt wird, dass eine acute Nierenentzündung in eine chronische übergehen kann.

Wenn wir zum Schlusse der Sublimatversuche die Resultate zusammenfassend beurtheilen, so ergiebt sich, dass schon bei ganz geringer Intoxication von 0,005, während die Todesdose im Mittel etwa 0,04—0,06 ist, bemerkbare pathologische Veränderungen in der Niere zu constatiren sind. Dieselben zeigen sich in einer körnigen Degeneration der Epithelien der gewundenen Canälchen, in einem Aufgehen der Kerne in das Protoplasma und dann in Exsudationen in die Glomeruluskapsel und Canälchen.

Zu bemerken ist noch, dass die Empfänglichkeit der Thiere für das Sublimat verschieden ist und dass die Thiere sich an das Sublimat so sehr gewöhnen, dass z. B. im Versuch VI. im Ganzen fast 0,1 Gr. Sublimat ohne tödtliche Wirkung gegeben wurde. Dieselbe Dose auf einmal injicirt, würde den sicheren Tod herbeigeführt haben. Dieselben Verhältnisse fanden wir übrigens auch beim Menschen, wie wir unten sehen werden.

An diese Experimente bei Thieren dürften sich am besten diejenigen Fälle von Sublimatintoxicationen beim Menschen anreihen, welche durch unsere Wundbehandlung zu Grunde gegangen sind. Ich beginne mit jenem Falle, dessen Section ich im Breslauer pathologischen Institute gemacht habe.

Es handelt sich um ein junges Frauenzimmer von 25 Jahren, welches 3 Tage nach der Entbindung geringe Temperatursteigerung bekam, den nächsten Tag einen Schüttelfrost und hohe Temperatur. Da man ein beginnendes Puerperalfieber annahm, wurde etwa 1 Liter einer 1prom. Subli-

matlösung intrauterin irrigirt. Kurze Zeit nachher wurde die Patientin sehr aufgeregt, es stellte sich Erbrechen und Diarrhoe, später ein maniakalischer Anfall ein. Von da ab wurden die Faeces stark blutig, ebenso der spärliche Urin; das Befinden wurde immer schlechter: Es traten Krämpfe auf, die man für urämische ansah und die Person starb 9 Tage nach der Sublimatein-spülung. Von dem Ergebniss der Section hebe ich hervor: Der Darm war unterhalb des Coecum und in demselben ganz enorm verändert. Missfarbige nekrotische Schleimhaut hing an vielen Stellen, von der Submocosa abgelöst, in langen Streifen nur noch an einem Ende an dem Darmrohr haftend in das Darmlumen hinein, in dem Darmrohr waren auch völlig freie Schleimhautreste vorhanden, die Schleimhaut war sonst mit vielen kleinen und grösseren Defecten eingenommen, welche meist einen borkigen gelb-grauen Belag zeigten; die Schleimhaut des Dünndarms war geschwollen, vielfach mit Hämorrhagien durchsetzt. Nieren gross und schlaff; die Rinde ist blass-gelblich, zeigt die Zeichnung nicht deutlich, Marksubstanz ist nicht verschmälert und hebt sich scharf von der Rinde ab. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass die Zerstörung und Degeneration der Epithelien eine colossale war, besonders in der Rinde. Ganze Strecken der gewundenen Kanälchen sind von Epithel entblösst, man sieht an vielen Stellen nur die leeren, zarten, bindegewebigen Stroma-Hüllen, in manchen noch ein Epithel oder Trümmer desselben. Ferner befinden sich vielfache, wenn auch nicht so ausgeprägte Exsudationen in die Glomeruli-Kapseln, in und um die Canälchen; eine kleinzellige Infiltration in das interstitielle Gewebe ist wohl vorhanden, aber äusserst spärlich, so dass man die ausgetretenen weissen Blutkörperchen zählen könnte. In vielen Canälchen befinden sich Cylinder und man kann es genau verfolgen, dass in manchen das Epithel abgelockert und im Zerfall begriffen ist, in andern ist der Zerfall schon vorgeschrittener und die Epithelien sind schwer zu erkennen, in wieder andern sieht man körnige, mit Epitheltrümmern vermischte Cylinder und endlich die Inhaltsmasse der Canälchen nur aus einer kleinkörnigen Masse, welche aber offenbar ein Epitheldetritus ist, bestehen. Neben diesen Cylindern befinden sich zahlreich solche aus geronnenem Exsudat innerhalb der noch erhaltenen Epithelien und seltener blutige Cylinder, ferner Blutergüsse in und um die Kanälchen der Rinde, ganz regellos vertheilt. Schon das Studium dieser Cylinder zeigt, in welch hohem Maasse die Epithelien der Degeneration anheim gefallen sind; aber auch dort, wo die Epithelien nicht abgestossen sind, zeigen sie vielfach keinen deutlichen oder überhanpt keinen Kern, das Protoplasma ist zarter und bröcklig. Am auffallendsten sind diese Zerklüftungen der Epithelien in den gestreckten Kanälchen des Markes. Hier entstehen durch Ablösung der Epithelien von der Membrana propria so eigenthümliche Bilder, dass man sie schwer beschreiben kann, die Zellen reihen sich in spindlig gewundenen Touren an, sind viel schlanker und schmaler als normal, ohne Kern. Die Degeneration ist hier ganz deutlich zu erkennen. (Siehe Abbildung.) Sehr gut kann man auch die Degeneration der Zellen an den verkalkten Partien erkennen und damit komme ich näher auf die Kalkinfarcte, welche in den Sitzungen der medicinischen Gesellschaft zu Berlin

am 23. November 1887 von mir zur Sprache gebracht, die gütige Aufmerksamkeit des Herrn Geheimrath Virchow erweckten. Das damals von mir hervorgehobene Vorkommen von Kalkinfarcten in der Niere hat in der Sitzung vom 4. Januar 1888 Herr Geheimrath Virchow bestätigt.

Wie es gewöhnlich so geschieht, mehren sich die Befunde, nachdem einmal darauf hingewiesen ist. So haben Fleischmann[1]), Netzel[2]) ebenfalls die Kalkinfarcte constatiren können, und ganz in neuester Zeit ausser Virchow noch Steffek[3]) etwa in derselben Zeit, wo die erwähnte Discussion in der medicinischen Gesellschaft stattfand. Ich bin überzeugt, dass in früherer Zeit diese Kalkablagerungen darum nicht beschrieben sind, weil die Nieren nicht immer genauer microscopisch durchsucht worden sind und die Infarcte macroscopisch leicht mit Verfettungen der Epithelien verwechselt werden können. Jedenfalls ist die Thatsache der Kalkabsetzungen in den Nieren bei Sublimatvergiftung jetzt eine allgemein gekannte. Dieselbe ergiebt folgendes Bild: Macroscopisch sieht man bei Kaninchen zwischen Rinde und Mark weisse, oder weiss-gelbliche Pünktchen mitunter sehr regelmässig in gewissen Abständen angeordnet, zuweilen aber nur fleckweise in der Rinde. Beim Menschen sieht man ebenfalls gelblich-weisse Pünktchen, Stachelchen in der Rinde, von der übrigen Zeichnung sich abhebend. Wenn die Niere ein verwaschenes Bild, wie gewöhnlich hier bietet, so könnte man diese Kalksalze leicht mit Verfettungen verwechseln. Das Microscop zeigt ein sehr merkwürdiges Bild. In der ganzen Rinde zerstreut sind stark glänzende, aus grossen Kugeln bestehende Massen, angeordnet nach dem Verlaufe der gewundenen Canälchen; also quer und schräg, gerade und gewunden. Bei starker Vergrösserung kann man genau sehen, dass die grossen Schollen nur durch die Epithelien veranlasst sind, denn in einem gewundenen Canälchen sieht man eine Partie weniger verkalkt, die andere ganz inkrustirt; in der dritten sieht man nur die Epithelien stark angeschwollen, aber fast ganz degenerirt, so dass man nur eine körnige Masse von der Form der Zelle, aber keinen Kern sieht. In diesen erkennt man aber schon hier und dort Kalkkügelchen. Diese Kalkabsetzung geht weiter, bis zuletzt die ganze

---

[1]) Centralblatt für Gynäkologie. 1886. No. 47.
[2]) Referat ebendort.
[3]) Centralblatt für Gynäkologie. 1888. No. 4.

Zelle nichts weiter ist als eine grosse Kalkkugel oder Kalkscholle. Diese Schollen reihen sich aneinander, da oft eine ganze Strecke eines Canälchens verkalkt, und dadurch erhält man ein Bild, als ob lauter grosse glänzende Kugeln oder Perlen fleckenweise in die Nierensubstanz gelegt sind. Ganz auffallend ist an manchen Stellen, dass die Absetzung der Kalksalze in concentrischen Streifen in der Zelle erfolgt, wie wir es z. B. in der Prostata gewohnt sind, ja an manchen Zellen kann man noch den Zellkern deutlich dabei erkennen. Es wiederholt sich hier also das von Virchow beschriebene Gesetz, dass die Verkalkung nur in necrotischen Geweben erfolgt. Diese Verkalkung habe ich in den gewundenen Canälchen und sogar in dem Glomerulusepithel nachweisen können; in dem Mark findet man Andeutungen, aber nicht diese grossen Kalkkugeln, dagegen sind hier die abgestorbenen resp. degenerirten Zellen viel deutlicher und zahlreicher.

Was die chemische Natur der Kalksalze betrifft, so lösen sie sich durch Salzsäure auf, aber es geschieht das ausserordentlich langsam; ich konnte z. B. Schnitte etwa 3 Minuten in eine starke Salzsäure legen, ohne dass die Schollen verschwunden wären. Vielleicht liegt es daran, dass die Salze mit dem Gewebe eine stark haftende Verbindung eingegangen sind, vielleicht handelt es sich auch um eine chemisch etwas andere Zusammensetzung aus nur reinem kohlensaurem und phosphorsaurem Kalk; bei Kaninchen erfolgt die Auflösung der Kalksalze viel leichter. Wenn man durch energische Salzsäure-Einwirkung einen Theil der Schollen auflöst, so bleiben die degenerirten Epithelien nicht ohne Kern.

Diese Kalkablagerungen sind nun bei Thieren und Menschen nicht constant zu finden; weshalb sie in dem einen Falle auftreten, in dem anderen nicht, ist noch nicht erforscht. Zwei Thatsachen aber sind festzuhalten: zuerst müssen die Epithelien degenerirt sein, und dann muss die Herzaction eine geringe sein; es ist wohl nicht zu bezweifeln, dass eine chemische Attraction der Kalksalze in dem Gewebe und im Blute zu den abgestorbenen Zellen vorhanden sein müsse. Lassar[1]) hat seiner Zeit im Salkowski-schen Laboratorium die grundsätzliche Thatsache gefunden, dass man experimentell durch Säureeinfuhr die Alkalescenz des Blutes

---

[1]) Pflüger's Archiv. Bd. 9.

nachweislich mindern kann. Es ist dann später nachgewiesen, dass auch die Sublimatintoxication des Blutes an Alkalescenz verliere, und zwar dadurch, dass Milchsäure in demselben auftrete. Ich habe mir nun vorgestellt, dass diese Säure die Knochen auflöse und Milchsäure-Calciumsalze bilde. Dieses gehe wieder in's Blut und eine neue Verbindung ein, so dass jetzt phosphorsaurer kohlensaurer Kalk verbunden mit Milchsäure entstehe. Da nun aber die Nieren durch das Sublimat functionsunfähig geworden sind und die Herzkraft erlahmt, so nehmen die Zellen — vermöge der chemischen Affinität — die Salze gierig auf. Vielleicht erklärt diese Hypothese das inconstante Auftreten der Kalksalze.

Wenn auch diese Infarcte gewiss nicht gerade für Sublimatintoxication allein specifisch sind, sondern auch sonst vorkommen könnten, wo die gleichen Bedingungen wie beim Sublimat obwalten, so sind sie doch beim Menschen so ausserordentlich selten, dass man sie sehr gut als diagnostisches Moment benutzen kann. Verkalkungen der Nieren kommen bekanntlich häufig vor, diese sind aber sehr von den obigen verschieden, schon durch ihre Localität, da sie meist in dem Mark sich finden, sodann sind sie nicht so grossschollig, so zahlreich ausgestreut und nach meinen Beobachtungen viel leichter durch Säuren aufzulösen, ferner kommen dabei nicht die äusserst starken degenerativen Veränderungen der Nierenepithelien vor in den übrigen Störungen. Ich muss deshalb hervorheben, dass man beim Antreffen einer solchen Verkalkung an Sublimatintoxication immer wenigstens denken sollte. Es ist dies auch für forensische Zwecke hinsichtlich der Differenz-Diagnose zwischen Ruhr, Dysenterie und Sublimatvergiftung nicht unwichtig. Die Ansicht derer, dass die Kalkinfarcte auch sonst vorkommen, kann nur darin seinen Grund finden, dass sie Kalkablagerungen noch nicht gesehen haben. Herr Geheimrath Virchow selbst sagte, nachdem er sich im vorliegenden Fall von der Grösse und Art der Kalkablagerung überzeugt hatte, folgendes: Die Veränderung der Kalkablagerung ist so massenhaft, dass ich dafür eine Parallele nur in der von mir nachgewiesenen Kategorie von Fällen kenne, bei welchen durch Metastasen von Kalksalzen in Folge grosser Zerstörungen im Knochenapparat gegentlich in den Nieren gleich starker Absatz stattfindet.

Ich möchte, wenn ich die ganze Veränderung der Nieren zu-

sammenfasse, besonders betonen, dass dieselbe eigentlich keine Entzündung darstellt, sondern dass die ganze Alteration sich nur als ein mehr oder weniger acuter Degenerationsprozess vorstellt. Die Zellen werden durch das im Blute kreisende Sublimat einfach abgetödtet, gleich wenn sie z. B. direct von einer heissen Flüssigkeit afficirt würden. Später erst beginnt das extravasculäre Auftreten farbloser Zell-Elemente.

In leichten Graden der Intoxication sieht man gar keine weissen Blutkörperchen in dem Nierengewebe, aber den Beginn der Exsudation, und man kann den ganzen Vorgang, der durch eine leichte Vergiftung entsteht, mit nichts besser vergleichen, als mit dem Befund bei acuten Infectionskrankheiten, z. B. Scharlach, da sowohl das klinische Bild ebenso wie die anatomischen Veränderungen damit übereinstimmen. Es scheint auch, dass die Gefahren bei der Anwendung des Sublimats in der Wundbehandlung denen bei acuten Infectionskrankheiten sehr nahe kommen.

Die Frage endlich, wie und warum diese acuten Degeneration und Tod nach Sublimat zu Stande käme, ist bisher nicht beantwortet worden. Eine höchst wichtige Arbeit von Heineke[1]) und Joller[2]) aber scheint uns das Verständniss für viele noch unklare Punkte zu eröffnen. Joller, ein Schüler Heineke's, wurde schon früher auf die grosse Aehnlichkeit gelenkt, welche in den klinischen Erscheinungen zwischen Sublimatintoxication und der Fermentintoxication besteht. Bekanntlich hat Armin Köhler gezeigt, dass, wenn man einem Thiere Blut entnimmt, dieses sofort defibrinirt und noch warm in das Gefässsystem bringt, das Thier unter Athemnoth und Krämpfen, kurz unter Erscheinungen zu Grunde geht, wie man sie auch bei mit grossen Dosen Sublimat vergifteten Thieren beobachtet. Joller glaubte nun, dass das Sublimat im Blut das Ferment erzeuge, vielleicht durch Zerstören der weissen Blutkörperchen, oder der Blutplättchen und durch andere Momente und dass dadurch Circulationsstörungen verursacht würden.

Heineke studirte diese Circulationsverhältnisse etwas näher

---

[1]) Die Fermentintoxication und deren Beziehung zum Sublimat etc. Deutsches Archiv für klin. Medicin. Bd. 42.

[2]) Untersuchungen über die Sublimatvergiftung und deren Beziehung zur Fermentintoxication. Wiener med. Wochenschrift. 1886.

und fand in den meisten Organen (Leber, Niere, Milz, Lunge) diffuse Ergüsse; besonders hebt er hervor, dass jedesmal in der Rinde der Niere blutige Imbibition erfolgt war, neben starker Anfüllung der Gefässe; ja in einem Falle war sogar Blutfarbstoff in die Gefässwände und die Nierenepithelien aufgenommen.[1]) Die Pfortaderäste waren stark gefüllt, die Lungen sahen in zwei Fällen so aus, als ob sie mit einer erstarrenden Masse injicirt worden wären, besonders betont Heineke, dass in der Rinde der Niere jedesmal eine blutige Imbibition erfolgt war; dies im Verein mit dem Befunde, dass auch in den übrigen Organen blutige Verfärbungen aufgetreten waren, führt Heineke zu dem Schluss, dass das Sublimat einen zerstörenden Einfluss auf die rothen Blutkörperchen besitze und dadurch indirect eine Fermentintoxication erzeuge. Das Sublimat wäre danach also in erster Linie ein Blutgift, welches durch die Blutveränderungen und die von diesen abhängigen Alterationen den Tod herbeiführt.

Wir werden zugeben müssen, dass durch diese wichtigen Arbeiten Heineke's uns erst das Verständniss für die Sublimatwirkung im Organismus erschlossen ist, und ich bedaure, von dieser Arbeit nicht früher Kenntniss erlangt zu haben, aber meine Ergebnisse stimmen darin völlig mit denen Heineke's überein, dass die Veränderungen in den Organen nur degenerativer Natur sind und durch beengte oder gänzlich aufgehobene Blutzufuhr nicht erklärt werden können.

Jedenfalls ergiebt sich aus meinen Versuchen, dass schon — und darauf ist am meisten Gewicht zu legen — bei ganz geringen Dosen, zur Zeit, wenn an den Thieren äusserlich noch keine Veränderungen wahrzunehmen sind, pathologische Störungen der Organe auftreten. Wir werden weiter unten sehen, in wieweit die heutige Wundbehandlung dieselben Gefahren der Degeneration bietet und wenden uns jetzt zu einem zweiten Wundmittel, dem

Jodoform,

welches wir, ebenso wie die folgenden Antimycotica, kürzer behandeln können, einmal, weil die Verhältnisse einander sehr ähnlich

---

[1]) In neuester Zeit hat Kaufmann (Die Sublimatintoxication. Breslau 1888.) diese Anschauungen Heineke's bestätigt.

sind und dann, weil diese Mittel sämmtlich nicht so häufig angewandt werden, wie das Sublimat.

Dass Jodoform organische Veränderungen zu verursachen im Stande sei, ist allgemein bekannt. Aus den Arbeiten von Binz, Högyes und Kobert wissen wir, dass die Nieren, wie man sich ausdrückte, entzündet wurden, sei es, dass sie nur trübe Schwellung, sei es, dass sie eine wirdliche Nephritis zeigen, dass die Leber fettig entarte, der Darm ebenfalls eine hämorrhagische Entzündung aufwies und das Herz sehr häufig fleckweise verfettet und eine brüchige Beschaffenheit erlangt.

Von meinen Versuchen, mit kleinen Jodoformdosen angestellt, erwähne ich nur folgende:

Versuch I. 7. 3. Einer weissen grossen Maus wird 1 $^1/_2$ Ctgr. Jodoform in Pulver unter eine Hauttasche gebracht. — 8. 3. Maus scheint traurig und matt. — 9. 3. Maus scheint etwas munterer. — 10. 3. Maus ist munter; da ich annahm, dass diese Maus nicht mehr sterben würde, so tödtete ich sie und untersuchte die Organe. Das Blut war hellroth. Darm in den unteren Partien hämorrhagisch; die Epithelien der Nieren zeigten fleckweise in der Rinde starke Degenerationen und auch sonst eine geringe Fähigkeit den Farbstoff aufzunehmen; viele Cylinder waren mit körniger Masse an Stelle der Epithelien erfüllt. Leber zeigte die Degeneration der Zellen in geringerem Maasse, etwas mehr die Muskulatur des Herzens stellenweise.

Versuch II. Da ich durch meinen früheren Jodoformversuch[1]) gefunden hatte, dass 2 Ctgr. im Durchschnitt die Todesdose für weisse Mäuse sei, so gab ich einer mittelgrossen weissen Maus am 12. 3. etwa 0,75 Ctgr. Ich stellte mir diese kleine, schwierig abwiegbare Dose so dar, dass ich 1 Ctgr. in 4 Theile theilte und 3 Theile in eine am Schwanzende angelegte Hauttasche einbrachte. — 13. 3. Maus anscheinend munter. — 14. 3. ebenso. — 15. 3. ebenso. — 16. 3. Ebenso, jetzt wurde das Thier getödtet und die Organe untersucht; die Ergebnisse waren dieselben wie oben.

Versuch III. 21. 3. Einem weissen, sehr starken Kaninchen werden 2,5 Dgr. Jodoform in eine Rückentasche gebracht. — 23. 3. Da das Thier gesund schien und munter frass, wird ihm die rechte Niere exstirpirt. Die Niere zeigte mässige Epitheldegeneration der gewundenen Kanälchen. Daneben sieht man in den gewundenen Kanälchen, gleich unterhalb der Oberfläche, also der Capsula propria und auch etwas tiefer, nach dem Mark zu, sogar hin und wieder in den geraden Kanälchen und Markstrahlen schwarz erscheinende, schollige Massen, welche unter Salpetersäurezusatz verschwanden, also Kalk darstellen. — 26. 3. Es hat sich Diarrhoe eingestellt, Fresslust

---

[1]) Ueber die Einwirkung des Jodoforms auf das Wachsthum und die Virulenz der Milzbrandbacillen. Deutsche med. Wochenschrift. 1887. No. 33 und 34.

ist nicht vorhanden. — 27. 3. Wie am Tage vorher, nur hat die Diarrhoe etwas abgenommen. Kein Fieber. Urin spärlich. Jod ist nicht darin nachweisbar (durch Chloroform und Schwefelkohlenstoff geprüft). Kein Zucker und kein Eiweiss. Auffallend ist bei dem Thiere eine grosse Reizbarkeit, so dass es, wenn man es berührt, wüthend auf einen zuspringt und beisst. — 28. 3. Urin aus dem Käfig aufgefangen und doppelt filtrirt ist trübe; enthält viel kohlensaure, mit Salpetersäure aufbrausende Salze, aber auch geringe Eiweisstrübung. — 31. 3. In 24 Stunden circa 30 Grm. Urin entleert, enthält sehr schwache, jedenfalls keine ausgesprochene Jodreaction. Mit Essigsäure und Ferrocyankali ergiebt sich eine flockige Trübung; kein Zucker. — 1. 4. Ebenso. — 2. 4. Circa 20 Grm. Urin entleert; durch die Reagentien nur eine ganz geringe, jedenfalls viel schwächere Trübung als 2 Tage zuvor. — 10. 4. Thier ist munter, frisst gut, Urin wird ausgepresst, ist völlig klar, ohne Eiweiss und Zucker.

Einen weiteren Versuch mit 3 Dgrm. Jodoform, welches in Oel-Emulsion unter die Rückenhaut gespritzt wurde, will ich hier nicht weiter ausführen und möchte nur erwähnen, dass, trotzdem das Thier Diarrhoe bekam, die Fresslust abnahm, die Athmung etwas schneller und wie es schien mühsam wurde, doch im Urin kein Eiweiss nachgewiesen werden konnte, obgleich die Nieren schon deutliche Degeneration und Exsudationen erkennen liessen. Aus dem ersten Versuch wissen wir schon, dass das Eiweissauftreten im Urin später, als die anatomischen Läsionen erscheint.

Carbolsäure.

Es würde an dieser Stelle zu weit führen, die massenhafte Literatur über die Carbolvergiftungen zu berücksichtigen. Ich erwähne lediglich, dass das Carbol mit dem Eiweiss des Gewebes eine Verbindung eingeht und dass es örtliche Reizungen hervorruft. Es soll sich nach Küster von der Wunde aus, nicht aber bei internem Gebrauch, eine Phenol-Schwefelverbindung herstellen, welche im Urin als Phenylsulphursäure nachweisbar wird. Küster und Falkson erklärten aus dem Umstand, dass die Carbolsäure dem Körper den Schwefel entzieht, die Allgemeinerscheinungen bei der Intoxication.

Hinsichtlich der Todesdose bei Kaninchen habe ich gefunden, dass 3 Grm. im Durchschnitt die Kaninchen tödtet, meist ist diese Dose Schwankungen unterworfen, Hermann giebt in seinem Lehrbuch 2 Grm. an; allein ich fand bei einigen Thieren diese Gabe zu schwach.

Versuch I. 25. 3. erhält ein kräftiges graues Kaninchen von einer 6proc. Lösung $1 \frac{1}{2}$ Pravaz'sche Spritze, d. h. also 0,09 Grm. unter die Rückenhaut injicirt. — 29. 3. Thier ist anscheinend gesund. Urin in so geringer Menge entleert, dass aus dem Blechkasten nichts entnommen werden konnte. Der in 12 Stunden aufgefangene Urin beträgt circa 4 Grm., er wird filtrirt und mittelst Eisenchlorid Carbolsäure nachgewiesen. Daneben ergiebt sich das Vorhandensein von Eiweiss. Um 1 Uhr wird die rechte Niere exstirpirt und sofort mit dem Gefriermikrotom untersucht. Ferner wurden auch von der lebenswarmen Niere Zupfpräparate angefertigt. Man constatirt hochgradige, feinkörnige Entartung, Kerne sind schlecht oder garnicht zu erkennen, nur die Epithelien der Glomeruli sind deutlich: Durch die Färbung erscheinen die Kerne und Epithelien des Markes ziemlich deutlich tingirt, die der Rinde sind an vielen Stellen gefärbt. Auch sieht man hier und dort im Zerfall begriffene Epithelien; starker Blutgehalt der Niere; die Kochmethode ergiebt eine sog. Glomerulonephritis. — 30. 3. Die Carbolsäurereaction im Urin ist heute viel mehr ausgeprägt als gestern. Eiweiss eine Spur, Urinmenge grösser als gestern, aber noch sehr gering, circa 20 Grm. aufgefangen. — 31. 3. Urin zeigt die Carbolprobe schwächer als gestern. Menge des Urins ist viel grösser, leichte Eiweisstrübung. — 1. 4. Urin wird ausgepresst, ist klar, zeigt eine ganz schwache Trübung mit Essigsäure und Ferrocyankalium. Mikroskopisch keine Epithelien der Nieren nachweisbar, nur feinste hellglänzende Körnchen, die mitunter zum Cylinder angeordnet waren; es ist aber fraglich, ob diese Nierencylinder sind. — 5. 4. Urin eiweissfrei. Das Thier erhält wieder $1 \frac{1}{2}$ Spritzen einer 10proc. Carbollösung, also 0,15 Grm. — 6. 4. Der Urin wird in geringer Menge abgesondert. Eiweiss in geringen Spuren vorhanden, Fresslust hat abgenommen. — 8. 4. Urin 35—40 Grm. aufgefangen. Ausgepresst werden circa 10 Grm. In ihm werden wenige Cylinder von hyaliner Beschaffenheit, ferner hier und dort ein rothes Blutkörperchen, sodann ein Epithelialcylinder mit theilweise degenerirtem Epithel nachgewiesen, ferner sieht man Nierenepithelien z. Th. verfettet. Das Thier schien nicht krank, nur die Fresslust hatte abgenommen. Da wir die Veränderungen der Organe nach stärkeren Intoxicationsgaben prüfen wollten, so erhielt das Thier am 2. 5. 3 Spritzen einer 10proc. Carbollösung (welche milchig getrübt erschien, wegen der schlechten Löslichkeit) also 0,3 Grm. 6 Minuten darauf wird das Thier unruhig und es stellen sich leichte allgemeine Muskelzuckungen ein, schweres Athmen. — 3. 5. 30—40 Grm. Urin entleert, schwärzlich braunroth nach dem Filtriren, Carbolreaction, deutliche Eiweisstrübung. — 4. 5. Nachmittags werden dem Thiere abermals 4 Spritzen = 0,4 Grm. injicirt, um es zu tödten und die Organe für Demonstrationszwecke in der Berliner med. Gesellschaft zu benutzen. — 6. 5. etwa 40 Grm. eines schwärzlichen Urins. Ein Tropfen Eisenchlorid zum Urin hinzugesetzt, giebt eine schaumige, dicke, ganz schwarze Gerinnungsmasse, bei durchscheinendem Lichte erscheint sie dunkel-blau-violett. Da das Thier noch Nachmittags lebt, werden ihm 8 Spritzen = 0,8 Grm. injicirt; $\frac{1}{4}$ Stunde darauf stellen sich Muskelzittern, dann kurze Convulsionen des ganzen Körpers ein, welche über $1 \frac{1}{2}$ Stunden dauerten. Die Convulsionen erstreckten sich auch besonders auf

die Augenlider, den Unterkiefer; der Kopf wird constant auf der rechten Seite gehalten; das Thier fällt auf die Seite. Es wird durch Aether getödtet.

Section: Herz schlaff, linker Ventrikel contrahirt, rechter dilatirt, mit Blut gefüllt. Organe alle sehr stark mit Blut gefüllt. Niere zeigt eine bedeutende Degeneration der Rinde mit Verfettung der Epithelien; im Mark nur weniger ausgeprägte Körnung, schollige Degeneration der Epithelien. Kapselexsudat. Auch die Kerne der Glomeruli sind vielfach degenerirt; kleinzellige Infiltration ist äusserst gering. Die Niere im Ganzen sehr gross und geschwollen, starke Blutfüllung, Milz geschwollen, sehr blutreich. Leber zeigt ziemlich starke Degeneration der Zellen und diffuse Verfettung. Im Darm Hämorrhagien und Desquamation der Epithelien.

Borsäure.

Im Durchschnitt werden Kaninchen von 4—5 Grm. innerhalb 15—20 Stunden getödtet. Wenn man aber geringere Dosen verabfolgt, so kann man mehr als 4—5 Grm. ohne den Tod zu bewirken geben. Dies Gesetz wiederholt sich hier, wie wir es schon bei dem Sublimat, Carbol etc. beobachtet haben.

Versuch. 28. 4. Einem grossen Kaninchen wird subcutan durch eine Hauttasche 1,5 Grm. Borsäure in Substanz applicirt. — 29. 4. Nächsten Morgen hat das Thier 6 Junge geworfen, es ist ohne Fresslust und scheint krank. Sehr geringe Menge Urin. — 31. 5. traurig, ohne Fresslusst, in 24 Stunden ist im Blechkasten kein Tropfen Urin, Nachmittags 5 Uhr starb das Thier. Section ergab an den Nieren die beschriebenen Veränderungen. Darm geröthet, stellenweise mit Blutungen durchsetzt. Leber, Milz, sehr gross, blutreich, beide zeigen körnige Degeneration der Zellen, Verfettung in der Leber fast nicht vorhanden. Herz zeigt an vielen Stellen fleckweise eine kleinkörnige Beschaffenheit der Muskelfasern und keine Querstreifung derselben, an andern Stellen sieht man statt der Querstreifuug nur die längs verlaufenden Bindegewebshüllen ohne Inhalt. Lungenepithelien zeigen keine Veränderung; alle diese Veränderungen wurden nach Essigsäurezusatz an frischen Präparaten bestimmt.

Salicylsäure

bewirkt dieselben anatomischen Störungen wie Sublimat und Carbol, nur ist auch hier die Reaction der einzelnen Thiere sehr individuell; hervorstechend ist die Veränderung an den Nieren, die sich mitunter bis zu hämorrhagischen Ergüssen steigern.

Kochsalz.

Ich habe auch einige Versuche mit Kochsalz angestellt, von denen ich folgendes wiedergebe:

Versuch I. 8. 2. wird einer weissen Maus, 19 Grm. wiegend, subcutan in die Rückenhaut 4 Theilstriche einer Lösung 1 : 20 Aqua dest., also 0.2 Grm. injicirt. Wenn man die Gewichtsmengen eines Menschen von 70 Kgr. und die der Maus in Proportion setzt, so würde, alle andern Verhältnisse gleich gerechnet, der Mensch eine subcutane Dosis von 777 Grm. erhalten haben. — 9. 2. Maus völlig munter und fresslustig. — 15. 2. Maus völlig munter.

Versuch II. 8. 2. Einer weissen Maus, 20 Grm. wiegend, wurden 6 Theilstriche subcutan injicirt; auf den Menschen von 70 Kgr. bezogen, würde dementsprechend eine Gewichtsmenge von 1050 Grm. kommen. — 9. 2. Maus völlig munter. — 11. 2. Maus munter, Urinmenge scheint vermehrt; Maus wird getödtet und die Organe untersucht, es fanden sich fast keine Degenerationszustände.

Versuch III. 23. 3. 88. Ein Kaninchen erhielt 5 Grm. ClNa in Substanz unter die Rückenhaut. Es schreit sehr heftig, nachdem die Haut darüber zugenäht ist. — 25. 3. Es hatte sich eine bedeutende Harnfluth eingestellt, Eiweiss nicht vorhanden. Exstirpation der rechten Niere, dieselbe ist beim Berühren schmerzhaft, sodass das Thier schreit, was sonst bei Exstirpationen nicht vorgekommen ist, erscheint sehr blutreich, dunkelroth braun, gross. Veränderungen am Epithel nicht wahrzunehmen, nur stellenweise lassen wenige Tubuli eine geringere Färbbarkeit resp. schwache körnige Degeneration erkennen. — 29. 3. Kaninchen ist munter, nur ist die Urinmenge noch sehr bedeutend. Urin ohne Eiweisstrübung. Die Stelle an der Rückenhaut wurde nekrotisch und es bildete sich ein etwa Markstück grosser, trockener Schorf daselbst. Es ist dasselbe so zu erklären, dass das Kochsalz local ausserordentlich kräftig necrotisirend wirkt. Dagegen haben wir gesehen, dass die Allgemeinwirkung (auf die Nieren z. B.) nicht so erheblich ist, wie z. B. bei dem Bor. Meine Ansicht, dass Kochsalz ein local wirkendes Wundmittel wäre, hat sich aber nicht bestätigt, wie

Versuch IV zeigt. Einem Kaninchen von 1480 Grm. Gewicht werden 15 Pravaz-Spritzen einer warmen, ganz concentrirten Kochsalzlösung, welche einen starken Bodensatz bildet, injicirt. Bei der Injection quietschte das Thier sehr. Nach derselben streckte es die Vorderextremitäten lang aus, Athem schneller, Tod nach 6 Stunden unter Krämpfen der Kopfmuskulatur; der Kopf wird gegen eine Ecke des Eisengitters des Käfigs gestemmt.

Section: Starkes Oedem der Muskeln und Organe, zwischen den Därmen; Hydropericard. Linke Niere geschwollen, dunkelroth, mit Blut überfüllt. Mikroskopisch: Kapselexsudat und körnige Degeneration einiger Epithelgruppen im Cylinder, Epithel der Glomeruli ist überall deutlich. Grosse Kalkschollen in den gestreckten Canälchen zwischen Rinde und Mark. Rechte Niere fehlt; an der rechten Seite war das Peritoneum mit einem Theile des Zwerchfells fest verwachsen. Fleckweise Degeneration des Herzens. Leber zeigt stark gefülltes centrales Gefäss, Peripherie heller; Zellen fein granulirt, Kerne nicht deutlich.

Jedenfalls gelingt es also, durch Kochsalz ein Thier zu tödten,

wenn auch ganz enorme Dosen vertragen werden. In dem Versuch IV wurden dem Thiere 15 Spritzen injicirt. Die Lösung enthielt mindestens 38 Theile Kochsalz, also würde das Thier in gelöster Form erhalten haben mindestens 5,5 Grm. Durch 5 Grm. in Substanz gelang es nicht, ein Thier mit 2 Nieren zu tödten, wohl aber mit 5,5 Grm. ein Thier mit einer Niere; freilich kommt dazu, dass dieses Quantum viel leichter resorbirt werden konnte. An der Stelle der Application trat das erste Mal Gangrän, das zweite Mal nur Hämorrhagie und fleckenweise zu constatirende Degeneration der unterliegenden Muskeln ein.

Es ist dieser Versuch nicht ohne Bezug auf die Frage, ob ein Thier mit zwei Nieren grössere Quantitäten von Antimycotica vertragen kann, als ein solches mit einer Niere.

Wenn man nämlich den Tod der Thiere und Menschen, welche mit irgend einem Antimycoticum vergiftet sind, studirt, so treten bei solchen Fällen, wo der Tod nicht sofort eintritt, sondern erst nach einigen Tagen, Erscheinungen auf, welche an Urämie erinnern, aber doch nicht eigentliche Urämien sind: Zuckungen, Krämpfe und Bewusstlosigkeit. In vielen dieser Fälle sind die Nieren in Folge der Degeneration functionsunfähig geworden. Wenn die Endproducte der Eiweiss-Verbrennung als Harnstoff und Kreatin zurückbleiben, so entsteht das gewöhnliche Bild der Urämie; werden aber ausserdem noch die Antimycotica im Blut zurückbehalten, welche, wie die Versuche Heineke's lehren, für sich Schädigungen desselben verursachen und auch wohl dadurch Gehirnerscheinungen hervorrufen, so tritt eine modificirte Urämie ein, welche man füglich als Degenerations-Urämie bezeichnen könnte.

Ich möchte, bevor ich diese Frage weiter ausführe, noch einen zweiten Versuch anführen.

2. 3. Einem jungen, munteren Kaninchen war früher die rechte Niere exstirpirt, zu dem Zwecke, eine frische Niere als Controle für die anderer mit exstirpirten Nieren zu untersuchen, sodann, um das Thier nachher mit Sublimat zu vergiften. Frisch untersucht zeigen sich viele Cylinder von einer homogenen Ausfüllungsmasse erfüllt, neben vielen anderen, welche die durch Zellen, deren Kerne und deren Protoplasma differenzirte Zeichnung aufweisen. Es ist damit also bewiesen, dass in lebenswarmen Nieren das geläufige, differenzirte Bild, wie wir es aus der Histologie kennen, nicht existirt, sondern erst ein Product der Eiweissgerinnung ist. Setzt man aber Essigsäure zu dem frischen Präparat, so erscheinen die Kerne in sehr schöner Form, und damit auch das gewöhnliche Bild, ebenso, wenn man die

Niere erst nach einer Stunde untersucht, oder wenn man sie färbt. Bei der Färbung kann man aber auch die Beobachtung machen, dass die Rinde sich nicht so gut färbt, wie die Marksubstanz. Diese Thatsachen wurden natürlich bei jeder Untersuchung der übrigen Nieren, da es sich um feine Veränderungen handelt, berücksichtigt; es wurde niemals die Essigsäure bei frischen Untersuchungen vergessen. Das Kaninchen blieb gesund. — Am 28. 4., also nach fast 2 Monaten, wird dem Thiere die Hälfte der Minimaltodesdose subcutan injicirt, nämlich $2^1/_2$ Spritzen 1prom. Sublimatlösung, also 0,025 Grm.; wir haben oben gesehen, dass Kaninchen mitunter noch nicht nach 0,04 Grm. starben. — 29. 4. Urin aus dem Blechkasten innerhalb 20 Stunden etwa 10 Grm. aufgefangen, filtrirt erscheint er blutig gefärbt, deutliche Eiweisstrübung, viel kohlensaure Salze im Harn, etwa $^1/_4$ des Volums Eiweiss, Kaninchen traurig, ohne Fresslust. Der Urin wird mit Essigsäure angesäuert und mit concentrirter Kochsalzlösung versetzt gekocht, erkalten gelassen und filtrirt, um das Eiweiss zu beseitigen. Die Zuckerprobe wird mit der Nylander'schen Natronlauge-Kupfersulfatprobe angestellt. Auf die erstere erfolgte keine Schwarzfärbung, auf die zweite eine nichts positiv beweisende bräunliche Färbung. Zucker ist also jedenfalls nicht sicher darin enthalten. — 30. 4. Kein Tropfen Urin im Blechkasten. Aus der Blase werden einige Tropfen ausgedrückt; Mattigkeit, leichter Durchfall. — 1. 5. Kein Tropfen Urin im Blechkasten. — 2. 5. Kaninchen wird am Morgen um 11 Uhr todt gefunden. Neben den degenerativen Veränderungen des Herzens, der Leber, fand sich in der Milz eine starke Verfettung der Malpighi'schen Körperchen, ferner zerfallene und fein granulirte Zellen. In den Zellen ist ausserdem braunes Pigment zahlreich enthalten. Die Nieren zeigten sehr bedeutende kleinkörnige und grossschollige Degenerationen der Rinde, daneben Verfettung der Epithelien.

Wir haben oben beim Sublimat die Befunde von Joller und Heineke erwähnt, wonach das Sublimat, ins Blut aufgenommen, dort durch Zerstörung der weissen resp. rothen Blutkörperchen ein Fibrinferment und Thrombosen während des Lebens bildet, dann aber auch die Grundlage für die anatomischen Störungen abgiebt, wie wir sie geschildert haben. Nun kann man diese Einwirkung auf das Blut nicht allein von dem Sublimat behaupten, sondern von allen sogenannten Antisepticis, oder wie wir sagen, Antimycoticis; denn wie Silbermann mit Hülfe der sinnreichen Heidenhain'schen Methode zur Darstellung der Capillärverstopfungen nachgewiesen hat[1]), so treten dieselben Wirkungen im

[1]) Centralblatt für die med. Wissenschaften. 1888. No. 16 und Deutsche med. Wochenschrift. 1888. No. 25. — Die Methode beruht darauf, dass, wenn man intravenös eine Farbstofflösung, z. B. Indigocarmin, injicirt, die verstopften Bezirke den Farbstoff nicht aufnehmen können, also ungefärbt bleiben müssen.

Blut, welche Heineke gesehen hat, nach toxischen Gaben sehr vieler Arzneikörper, z. B. nach Natrium chloricum, Glycerin, Pyrogallussäure, Arsen, Phosphor, auf. Es liegt die Annahme nun sehr nahe, da wir anatomisch die gleiche Veränderung nach mehreren Wundmitteln nachgewiesen haben, dass auch dieselben die gleichen Gefahren für das Blut bieten, wie Sublimat, dass die Antimycotica also zunächst Blutgifte seien, indem sie dort ein die Gerinnung herbeiführendes Ferment bilden und später auch Organveränderungen bis zur Ausbildung deutlicher chronischer Entzündung bewirken. So lassen sich wohl die Gefahren, die jedes Wundmittel mit sich bringt, am Besten vor Augen führen. Die Thatsache, dass weiter die Antimycotica auf verschiedene Organe, ebenso wie auf das Blut degenerative Einwirkungen ausüben, dass besonders die Nieren leicht betroffen werden, weil, oder obwohl sie doch gerade dazu bestimmt sind, die unbrauchbaren und schädlichen Säfte und Bestandtheile aus dem Organismus zu schaffen, weist nur darauf hin, dass wir besonders vorsichtig mit den Mitteln sein müssen, wenn ein parenchymatöses Organ, besonders eine Niere krank ist; denn wir haben gesehen, dass ein Thier durch die Hälfte der Dosis getödtet wird, sobald es nur eine Niere hat. Für die Nierenchirurgie ergiebt sich ohne Weiteres die Nothwendigkeit einer Einschränkung der Mittel; denn wir müssen bedenken, dass wir nur an Organen und an Nieren operiren, die krank und zum Theil functionsunfähig sind, und wenn man die Literatur der Nierenchirurgie durchgeht, so wird man manchen Todesfall finden, welcher offenbar durch die Degeneration der Nierenepithelien und durch eine Anurie, welche man als Degenerations-Anurie bezeichnen sollte, zu erklären ist.

Trotzdem wir ja mit der Anwendung der Wundmittel jetzt viel vorsichtiger und milder verfahren, als früher, so möchte ich glauben, dass wir diejenigen Patienten immer noch erheblichen Gefahren aussetzen, bei denen wir an einem Organ, z. B. Niere, Leber, Milz, operiren. Es wurde mir in der Discussion, welche sich an meinen bezüglichen Vortrag in der Berliner med. Gesellschaft anschloss, von Herrn Prof. Küster vorgehalten, als ich auf Grund meiner Untersuchungen die Gefahren der Antimycotica schilderte, dass ich die Anwendungen derselben etwas zu grell darstellte. Ich weiss, dass Herr Prof. Küster in der That als einer der

Ersten vor den Gefahren des Carbol und des Jodoform gewarnt hat[1]), damals unter ziemlich energischer Opposition namhafter Chirurgen, und dass er sehr vorsichtig in der Anwendung der Wundmittel vorgeht. Aber die meisten Operateure verfahren doch anders. In der That sterben auch heute noch Patienten an der Wundbehandlung.

Ich erwähne z. B. folgenden Fall[2]):

Eine 28 Jahre alte Frau hatte seit $2^1/_2$ Jahren die Symptone der doppelseitigen Hydronephrose. Der Urin ist trübe, er enthält grosse und kleine Fetzen, filtrirt zeigt er etwas Eiweiss. Mikroskopisch: Zahlreiche weisse Blutkörperchen und viele grosse Plattenepithelien, z. Th. mit einem grossen Schwanze versehen, keine Harncylinder. In den Fetzen bestehen nur weisse Blutkörperchen, vermischt mit Plattenepithel. — 28. 3. Untersuchung in Narkose. Rechte Niere etwas vergrössert, normal liegend, bietet undeutliche Fluctuation. Linke Niere wird eingenommen von einem deutlich fluctuirenden Tumor, der dem Verlauf des Ureters folgend, sich nach abwärts erstreckt. Vor ihm ist tympanitischer Schall. Bei der Palpation des Tumors fühlt man feine Crepitation, die Steine vermuthen lässt. Durch die Punction wird eine schleimige, dünne Flüssigkeit angesogen. — 29. 3. 87. Nephrotomia sin. Von der Niere ist nur, wie sie vorliegt, eine dünne Schicht vorhanden. Gründliche antiseptische Ausspülung des Sackes. Einlegen eines Drainrohres, eines antiseptischen Tampons (gewöhnlich wohl Jodoformgaze, obwohl das nicht ausdrücklich bemerkt ist). Abends etwas somnolent. Temp. 37,8. — 30. 3. Temp. 39,8. Somnolenz. Nur eine ganz geringe Menge Urins entleert. Verbandwechsel. Wunde reizlos, Ausspülung. Abends 39,0. Soporös; sehr wenig Urin. — 31. 3. Früh 38,6. Ueber Nacht etwas mehr Urin entleert; Bewusstsein klarer. Wunde reactionslos. Abends 39,5, fast comatös. Urinmenge gering. Strabismus divergens. — 1. 4. stark soporös. — 2. 4. Vormittags 5 Uhr Tod. Es wurde Urämie angenommen. Section wurde nicht gestattet.

Vergleicht man diese Nephrectomie mit unseren Thierexperimenten, so wird Jedem die grosse Aehnlichkeit auffallen. Hier wurde keine Nephrectomie gemacht, woraus man mit Vorliebe derartige Todesfälle so erklärt, die zurückgelassene Niere sei nicht im Stande, das zum Leben nothwendige Quantum Harnstoff aus dem Körper zu schaffen; sondern hier wurde im Gegentheil für den Abfluss des Urins durch die Bloslegung des Beckens noch mehr gesorgt. Trotzdem hörte die Nierensecretion auf, oder ver-

[1]) Chirurgen-Congress 1876.
[2]) Lilienfeld, Hydro- und Pyonephrose. Inaug.-Dissert. Würzburg 1888. S. 34.

minderte sich, es trat blutiger Urin auf, kurzum, wir hatten hier eine Degeneration der Nierenepithelien durch das Antimycoticum mit blutigen Ergüssen in die Nierenwunde etc., wie sie oben geschildert ist, vor uns.

An diesen möchte ich den von Herrn Director James Israel in der Berl. med. Ges. mitgetheilten, höchst lehrreichen Fall anschliessen, welcher fast ein Experiment am Menschen darstellt.

Es handelt sich um eine Frau, der eine Nierenbeckenfistel angelegt war. Nachdem durch wiederholte chemische Analyse des Urins festgestellt war, dass die eine Niere (ohne Fistel) hinreichend Harnstoff ausschied, so dass die Frau mit dieser einen Niere hätte leben können, wurde auf Drängen der Pat. die kranke Niere exstirpirt. Die Höhle wurde mit Jodoformgaze tamponirt. Nach einigen Tagen stellten sich eigenthümliche Erscheinungen ein, die an Urämie erinnerten, die Frau wurde benommen, es traten Krämpfe ein und obwohl die Jodoformgaze entfernt wurde, so starb die Patientin.

Herr Dr. Israel gestattete mir, ein Stück der Niere zu untersuchen; dafür und für die Erlaubniss, dass ich diesen Fall und die beigefügte Zeichnung veröffentlichen darf, sage ich ihm auch hier meinen Dank. Es sind in der Niere so gewaltige Zerstörungen der Epithelien, wie ich sie an meinen Thierexperimenten jetzt und früher gelegentlich meiner Jodoformarbeit[1]) niemals gesehen habe. Die Zeichnung zeigt, dass ganze Strecken von Epithel entblösst sind, dass Cylinder zahlreich die Canälchen verstopfen und die kleinzellige Infiltration sehr gering ist; der Process ist vielmehr, wie oben betont, eine acute Degeneration. Auffallend ist, dass in diesen beiden Fällen die Zerstörung der menschlichen Zellen weit heftiger war, als die der thierischen im Experiment.

Dass man sogar bei geringeren Wunden tödtliche Intoxication nach unserer heutigen Wundbehandlung zu verzeichnen hat, lehrt ein Fall aus der Greifswalder Klinik[2]).

Ein Kranker mit einer complicirten Oberschenkelfractur wurde in der Klinik von Helferich nach einem starken Blutverluste amputirt. Die Wunde wurde mit Sublimat 1 : 1000 mehrmals ausgespült. Der Tod trat am dritten Tage post operat. ein. Neben reichlicher Fettembolie der Lungen, welche nach heutigen Anschauungen nicht den Tod erklären, fand sich eine frische Diphtherie vom Colon abwärts bis zum Rectum, mit hämorrhagischen Schorfen, so dass kaum ein Zweifel bestehen kann, der Tod sei nur durch Sublimat erfolgt.

---

[1]) Deutsche med. Wochenschrift. 1887. No. 4.

[2]) Grawitz, Ueber Dickdarmentzündung bei acuter Quecksilbervergiftung. Deutsche med. Wochenschrift. 1888. No. 3.

Die tödtlichen Vergiftungen nach Sublimat bei Puerperis sind relativ noch zahlreicher und es scheint, dass die Wöchnerinnen empfänglicher für die Wundmittel sind. Auch unser Experiment liefert uns ein Analogon, denn wir sahen oben, dass ein Kaninchen, nachdem es geworfen hatte, durch eine Dosis Bor (1,5 Grm.) den Tod erlitt, welche noch keineswegs die Todesdose war (Todesdose beträgt 4 Grm.).

Ebenso wie beim Jodoform und Sublimat hat man, wie bekannt, Todesfälle nach Carbolsäure, ja nach Salicyl- und Borsäure erlebt, die aller Wahrscheinlichkeit nach einzig durch die Wundbehandlung bedingt waren. Von Bor führe ich z. B. 2 Fälle von Molodenkow[1]) an. In dem einen wurde die Pleura mit 5proc. Borlösung ausgespült. Gleich darauf trat Erbrechen, Pulsschwäche und Tags darauf ein Erythem am Gesicht, dem Rumpf und am dritten Tage an den Extremitäten auf. — Es erfolgte der Tod.

Im zweiten Falle traten nach Ausspülung eines kalten Abscesses eine halbe Stunde darauf die nämlichen Erscheinungen auf; nach zwei Tagen starb auch dieser Patient.

Einen ähnlichen Fall beschreibt Bruzelius[2]), nur erholte sich der Patient wieder.

Bose verlor einen Patienten dadurch, dass er auf eine grosse Wunde Borsäure aufstreute. Im Magen und Darm fanden sich Erosionen.

Ich bringe diese Beispiele nur an, um zu beweisen, dass auch das milde Bor kein ganz unschuldiges Mittel ist, und man könnte wohl von jedem Wundmittel aus der Literatur Fälle von Intoxicationen vorbringen.

Wenn wir alles Vorige zusammenfassen, so müssen wir zugeben, dass jedes Antimycoticum, welchen Namen und welche Zusammensetzung es auch haben mag, für den menschlichen Organismus ein Gift ist, und wenn wir wirklich durch diese Mittel in der Chirurgie gute Resultate erreichen, so erreichen wir sie gleichsam mit einer zweischneidigen Waffe.

Trotzdem wäre es sehr einseitig, aus dem Grunde, dass Intoxicationen eintreten können, die Mittel zu verbannen. Allein

[1]) Petersburger med. Wochenschrift. 1882. No. 42.
[2]) Hygiea. 44. 1882.

wir müssen doch verlangen, dass sie die Bedingungen erfüllen, auf Grund deren sie eingeführt sind; und damit kommt man auf einen discussionsfähigen Punkt in unserer modernen Wundbehandlung.

Ursprünglich wollten die Chirurgen nur, wie oben entwickelt, gegen die Fäulniss und Jauchung, wie sie sich in der Wunddiphtherie und im Hospitalbrand zeigt, ankämpfen und damals war die wissenschaftliche Basis für eine Wundbehandlung die Einwirkung auf den Fäulnissprozess. So entstand die werthvolle Arbeit von Buchholz, einem Schüler von Geheimrath von Bergmann; so ist überhaupt Lister auf die Carbolsäure gekommen — denn dieselbe hatte sich bekanntlich vorzüglich gegen die Fäulniss in den Rieselfeldern bewährt. — Diese wirklich antiseptische Grundlage, woher die ganze Wundbehandlung ihren Namen bekommen hat, hat der Chirurgie nie geahnte Erfolge eingebracht. Nun trat Koch mit seiner bahnbrechenden Desinfectionsarbeit, mit einer neuen Grundlage für alle folgenden Massnahmen in der Wundbehandlung auf. Diese wissenschaftliche Grundlage wird bekanntlich durch den Milzbrand, dessen Sporen und Bacillen geliefert, und wenn man seither ein Antimycoticum einführen wollte, so suchte man nicht mehr dessen Einwirkung auf die Fäulniss zu zeigen, wie z. B. Thiersch es mit der Salicylsäure noch gethan, sondern man studirte die Einwirkung auf den Anthrax. Man nimmt an, dass, wenn ein Mittel die Anthraxsporen tödten könne, es auch alle anderen Pilze vernichte und zwar stützt sich diese Voraussetzung auf die grosse Lebensenergie der Milzbrandsporen. In der klinischen Praxis kommen wir allerdings wohl selten in die Lage, uns mit Milzbrandverhütung zu beschäftigen und haben es fernerhin viel weniger mit Verhütung der Fäulniss, als mit der Eiterung zu thun. Vielleicht kommt es daher, dass es so verschiedene Urtheile über dasselbe Mittel, z. B. über das Jodoform, giebt. Der Praktiker ist sehr mit demselben zufrieden; der Forscher sagt, es sei kein Antisepticum, denn es tödte gewisse Pilze, z. B. den Milzbrand- oder den Staphylococcus nicht. Man beachtete vielleicht nicht immer, dass die Grundlagen, nach denen man arbeitet, ganz verschiedene sein können. Gewiss wird es richtig sein, die Mittel auch in ihrem Einfluss auf die Eiterpilze zu prüfen. Es sind in dieser Beziehung schon einige Schritte gethan, aber die

Frage ist noch nicht erschöpft. Ich habe deshalb eine Experimentalreihe, welche ich zum Theil ebenfalls in dem Laboratorium des Herrn Dr. Lassar anstellte, unternommen. Ich arbeitete mit einem Staphylococcus aureus, den ich aus einer sehr bösen acuten Osteomyelitis züchtete (der Fall stammte aus der Klinik des Herrn Prof. Küster). Die Versuche stellte ich genau den Koch'schen Vorschriften gemäss an. Die sterilisirten Seidenfäden lud ich mit Staphylococcen, brachte sie verschieden lange Zeit in die zu prüfende Lösung, dann in sterilisirtes destillirtes Wasser und schliesslich auf die Gelatine (10 %).

Ich füge gleich die Resultate einer sehr fleissigen Arbeit von Mertens hinzu, welche fast zu derselben Zeit in Virchow's Archiv erschienen ist, als ich einen Theil meiner Versuche in der Berl. med. Gesellschaft vortrug, und erlaube mir beide in Vergleich zu den massgebenden Resultaten zu setzen, welche Robert Koch mit Milzbrand erzielt hat.

Desinfectionstabelle.

Der Staphylococcus pyog. aureus wird getödtet durch	nach Mertens	nach meinen Versuchen	Milzbrandsporen werden getödtet nach Robert Koch.
Sublimat	1:1000 in 60 Min. 1:100 sofort.	1:1000 in 4 Min. 1:2000 in 6 „ 1:5000 in 10 „	1:1000 sofort. 1:2000 „ 1:5000 „ 1:20,000 nach läng. Zeit.
Carbolsäure	5:100 sofort. 3:100 in $^1/_4$ Min. 1:100 in 1-3 „	5:100 in $^1/_2$ Min. 3:100 in $1^1/_2$ „ 1:100 in 5 „	1—2:100 ohne Einwirkung. 3:100 in 7 Tagen. 4:100 in 2 „ 5:100 in 1 Tage.
Thymol	1:5000 in 1 Min.	1:100 in 3 Min. 1:5000 in $5\frac{1}{2}$ „	—
Salicylsäure	1:300 in 1-2 Min.	1:300 in 4 Min. 1:1000 in 6 „	1:1250 tödtet die Sporen. 1:3300 wirkt entwickelungshemmend.
Borsäure	ohne Einwirkung noch nach 10 Tg.	ohne Einwirkung noch nach 5 Tg.	—
Kochsalz	ohne Einwirkung.	wirkt nur entwickelungshemmend.	—

Die Differenzen zwischen meinen Resultaten und denen von Mertens sind dadurch zu erklären, dass Mertens die Pilze in die Lösungen brachte und dann auf die Gelatine, während ich erst die Seidenfäden mit den Coccen in die Lösung brachte, darauf in steri-

lisirtem Wasser abspülte und dann erst auf Gelatine aussetzte. Kleine Differenzen um 1—2 Minuten entstehen sehr leicht, selbst wenn man mit derselben Gelatine und mit gleichen Concentrationen arbeitet, wie viel mehr, wenn man die Verhältnisse nicht genau gleich gestaltet? Die Fäden liess ich, genau nach der Uhr, während der genannten Zeit in den Lösungen liegen und expedirte sie dann weiter. Meist wurde ich dabei, um die Zeit genau innezuhalten, von einem Gehilfen unterstützt. Die Zahlen wurden so berechnet, dass eine Gelatineplatte in Abständen mit den Fäden belegt wurde, welche je $^1/_2$ Minute der Zeit der Einwirkung nach, sich unterschieden. Bei Carbol wurden die Zeitintervalle noch kürzer genommen. So erhielt ich denn von jedem geprüften Mittel eine Tabelle und aus allen diesen ist die vorstehende zusammengestellt.

Was das Jodoform betrifft, so sind in den letzten 2 Jahren bekanntlich eine Reihe von Arbeiten erschienen, welche sich mit der Desinfectionskraft des Wundmittels beschäftigen. Allgemein wird wohl zugegeben, dass dasselbe ausserhalb des Thierkörpers auf den gelben Eiterpilz keinen wachsthumshemmenden Einfluss besitzt. Innerhalb des Organs dagegen glauben de Ruyter, Neisser, Sattler und mit ihnen auch ich, ihm einen desinfectorischen Werth beimessen zu müssen. Ich selbst fand, dass das Jodoform, auf eine Wunde gebracht, nicht sofort seine Wirkung (auf Milzbrandbacillen) ausübt, sondern nach einer gewissen Zeit und musste deshalb aussprechen, dass dem Antisepticum eine Sterilisation der Wunde vorausgehen solle. Neisser fand, dass das Jodoform dann erst wirksam sei, wenn es sich zersetze; ich konnte dies durch meine Untersuchungen nicht bestätigen. Hatte ich auf grosse Unterschenkelgeschwüre Tage lang Jodoformpulver mit mehreren Lagen sterilisirter und mit Kleister imprägnirter Gaze festgehalten, so war doch niemals eine Jodreaction nachzuweisen. Andere Autoren, und es scheinen die Meisten zu sein, wie zuerst Baumgarten, dann Heyn und Rovsing, Schnirer, Kronacher, Jeffries, Kunz sprechen dem Jodoform jede antimycotische Eigenschaft ab, Kunz fand, dass es im Contact mit dem lebenden Gewebe im Stande sei, fäulnisserregende Bakterien zu vernichten. Am entschiedensten bestreitet Baumgarten die

---

[1]) Virchow's Archiv. 1888.

antimycotischen Eigenschaften des Jodoforms. Wie wir sehen, stehen sich hier nun Theorie und Erfahrung schroff gegenüber. Erstere leugnet die Verwendbarkeit eines Mittels, mit welchem die letztere geradezu ideale Erfolge erzielt hat. Wo liegt hier der Angriffspunkt für Klärung solchen Widerspruchs?

Wir müssen folgerichtig von einem Wundmittel verlangen, dass es die Pilze, welche etwa auf das Operationsfeld fallen, oder welche in dem Gewebe sind, sofort tödte. Aber sehen wir uns die Tabelle an, so erfüllt nach Mertens nur Carbol 5 %, nach meinen Ergebnissen kein Mittel diese Anforderung, am annäherndsten steht noch das Sublimat. Wenn man also aus dem Grunde, dass Jodoform nicht ohne Weiteres im Stande ist, die gelben Eiterpilze zu tödten, nun schliessen will, dass es zu Nichts nütze, so wird man diese Schlussfolgerung auf die meisten der anderen Wundmittel auch übertragen müssen.

Man wandte zuerst die Mittel in viel concentrirterer Lösung an, als heute, musste aber bald, durch vielfache Intoxicationen und sogar Todesfälle gewarnt, zu schwächeren gehen. Weil man aber einsah, dass man sich mit den schwächeren Concentrationen von dem eigentlichen Zweck der Mittel immer mehr entfernte, so suchte man eben dort, wo es eben anging, noch stärkere beizubehalten, und es bildete sich daraus eine etwas schwankende Anwendung der starken und schwachen Lösung aus. — Bekanntlich gebraucht man im Allgemeinen bei kleinen Operationen, wie bei denen der Extremitäten Sublimat 1 : 1000, Carbol 5 % oder Säuresublimat 1 : 1000 (Laplace). Bei gefährlichen Operationen, bei solchen in der Bauch- und Brusthöhle oder auf ausgedehnten Flächen benutzt man meist Borsäure (2—4 %) oder Salicylsäure (1 : 1000). Wenn nun schon nach obiger Tabelle die stärkeren Lösungen unvollkommen ihren Zweck erfüllen, so werden es die schwächeren noch viel weniger thun. Sehr in die Augen springend ist dieses Verhältniss bei der Borsäure; man muss sich doch fragen, was das ganze Rieseln mit diesem Mittel nützen soll, wenn z. B. in die Bauchhöhle zufällig ein gelber Coccus hineingekommen? Oder will und kann man die Wunde mit Salicylsäure unausgesetzt zusammenbringen? Und selbst wenn man das thun würde, ist uns noch keine Gewähr dafür geliefert, dass nun wirklich die etwaigen Pilze zerstört seien, denn es ist

jedenfalls zu erwägen, dass sie im Reagensglase direct in die Lösung getaucht und darin gelassen werden, in der Wunde aber sich in den Falten, Saftlücken des Bindegewebes verstecken können. Hier mag es kommen, dass sie ich mit einem Panzer von Blutserum umhüllen, die Mittel selbst aber, wie es z. B. beim Sublimat der Fall ist, durch die Eiweisslösung decomponirt und in ihrer Wirkung sehr beeinträchtigt werden, so dass alles zusammengenommen die Bedingungen für die Zerstörung im menschlichen Gewebe viel ungünstiger erscheinen müssen. Und gerade so, wie durch Jodoform gute Resultate erreicht sind, wenn auch thatsächlich, wie alle Forscher zugegeben haben, dasselbe Eiterpilze nicht vernichten kann, so erreichen wir sie auch bei den übrigen Mitteln, obwohl sie die Eitercoccen bei unserer Anwendungsweise nicht ohne Weiteres zu tödten vermögen.

Trotzdem sind die Resultate, und was das Wundersame ist, gerade da, wo wir die schwachen Antimycotica anwenden, d. h., bakteriologisch ausgedrückt, solche anwenden, die die Pilze nicht tödten, die vorzüglichsten in der Chirurgie.

Wir bewegen uns anscheinend in einem ungewissen Zirkel, denn dort, bei den gefährlichen Operationen, bei denen ein Fehler in der Antiseptik den Tod zur Folge haben könnte, wo wir also die Antimycotica stark anwenden sollten, da können wir es nicht thun, weil wir mit Recht die Degeneration und Toxication fürchten, und dort, wo wir die starken Mittel anwenden dürfen, sind sie nicht entfernt in demselben Grade nöthig.

Aus diesen Gründen dürfte man zu dem Schlusse berechtigt sein, dass wir unsere guten Resultate ausschliesslich durch die Antimycotica, sicherlich aber nicht wegen ihrer die Eitercoccen tödtenden Eigenschaft, sondern durch ganz andere Momente erreichen.

Wenn man Jodoformseide nach Monatelangem Aufbewahren in die Bauchhöhle versenkt, während man doch weiss, dass auf diesem Wege sogar Infectionserreger hätten eingeführt werden können, so lassen sich a priori gewisse Gefahren nicht verkennen.

Da also die Antimycotica ihren gedachten Zweck in der Chirurgie nicht direct oder unvollkommen erfüllen, so könnte vielleicht bei reinen Wunden jedes Antimycoticum überflüssig erscheinen, sobald nur die strengste Sauberkeit waltet. Indem wir die Wund-

mittel entfernen, nehmen wir der Wunde die Gefahr der Intoxication und Degeneration. So wie wir heute unsere Antimycotica anwenden, sterilisiren wir in den Wunden ja doch nicht, sondern schliessen uns lediglich der Ueberzeugung der Empirie an, dass das Richtige geschehe. Koeberlé und Neuber wenden nach Lawson Tait's Beispiel seit längerer Zeit einfach sterilisirtes Wasser bei den grössten Bauchoperationen mit vortrefflichem Erfolge an; auch andere Operateure führen Laparotomien und Myomotomien seit einiger Zeit nur mit einer schwachen Kochsalzlösung aus. Keinenfalls kann es einem Zweifel unterliegen, dass der Schwerpunkt der erfolgreichen Wundbehandlung nicht in der Verwendung coccentödtender Mittel liege.

Wenn diese Ergebnisse für reine Wunden Bedeutung haben, so bleiben noch die inficirten übrig: Da müssen wir wohl unter allen Umständen zwischen fauligen, jauchigen und rein eitrigen Wunden eine Unterscheidung machen. —

Bei der ersten wird man die Antimycotica nicht entbehren können, denn wir wissen es aus tausendfältiger Erfahrung und das Experiment bestätigt dies, dass hier die Antimycotica gute Wirkungen ausüben. Freilich, wenn die Fäulniss in den Geweben erst einmal Platz gegriffen hat, wird es uns auch nicht so leicht werden, sie zu beseitigen. Zu diesen Wunden gehören naturgemäss diejenigen, welche leicht zur Fäulniss oder Jauchung neigen, also die Wunden des Mundes, des Tractus intestinalis, Mastdarms, der Vagina, kurz solcher Organe, welche leicht zersetzliche Sekrete liefern — hier wird wohl schwerlich Jemand sich des praktisch bewährten Jodoforms entrathen wollen.

Was die rein eitrigen Wunden endlich angeht, so können hier die Wundmittel gewiss in viel geringerem Grade Das erfüllen, was wir ihnen zumuthen, als bei den reinen Wunden. Wir wenden doch auch hier die Antimycotica in der Voraussetzung an, dass sie die Eiterung in der Wunde hemmen bez. vernichten.

Das ist nun bei eitrigen Wunden noch viel weniger der Fall, als bei reinen. Ein Experiment kann uns die Sache erläutern. Wenn wir Seidenfäden einige Stunden in eine verflüssigte Staphylococcencultur legen, so dass die Fäden sich mit den Coccen erfüllen, und wenn wir die Coccen nachher antrocknen lassen, so gelingt es z. B. durch Thymol (1 : 1000) noch nicht nach 15 Minuten,

nach Salicylsäure noch nicht nach 20—25 Minuten, die Seidenfäden steril zu machen. Gärtner und Plagge hatten bei ihren Untersuchungen ebenfalls gefunden, dass Sublimat (1 : 1000) erst nach 15 Minuten die meisten Coccen zu tödten vermöge. Wenn diese Schwierigkeit der Sterilisation schon bei dem Experiment besteht, wo die Seidenfäden in eine Lösung hineingebracht werden, wie viel schwieriger muss sie erst im menschlichen Gewebe sein, denn wenn man z. B. einen Schnitt durchmustert, so findet man, dass die Coccen nicht allein sich eingenistet haben, sondern dass sie weit entfernt davon hineingedrungen sind, selbst da, wo noch keine kleinzellige Infiltration statt hat[1]). Für solche Wunden muss es unmöglich sein, die Bedingungen zu erreichen, welche unsere Wundmittel voraussetzen, nämlich vor Allem die, dass die Eitercoccen zerstört werden. Wir hegen bei der Anwendung der Mittel die Vorstellung und den Wunsch, dass sie die Wunden sterilisiren; das ist wahrscheinlich unmöglich: ein lebendes Gewebe lässt sich nicht sterilisiren oder desinficiren. Entweder ist das Gewebe keimfrei, oder es ist mit Pilzen infiltrirt, und dann ist kein Antimycoticum allein im Stande, dasselbe keimfrei zu machen. Am Deutlichsten leuchtet dies bei den Wunden und Erkrankungen hervor, gegen welche von mancher Seite die Mittel zur Coupirung der Krankheit angewandt sind. Ich führe z. B. die Injection von Carbolsäure in das Gelenk zum Zwecke der Coupirung von Gelenkentzündungen an, ich erwähne die einfache Ausspülung der Bauchhöhle bei acuter eitriger Peritonitis. Es ist bekannt, wie wenig aufmunternd die erzielten Erfolge sind.

Es bleiben uns demnach für die eitrigen Wunden zwei Möglichkeiten, entweder wir suchen auf einem anderen Wege als bisher, der Eiterung beizukommen, oder aber wir verstärken unsere Antimycotica noch mehr.

Die zweite Richtung ist in der That, weil man wohl fühlte, dass unsere ganze Desinfection bei lebendem Gewebe höchst problematisch war, weil wir täglich doch sehen, wie wenig sich eine Eiterung von unseren Mitteln beeinflussen lässt, eingeschlagen worden. Angerer und Laplace[2]) behaupten, dass unser geläufigstes Mittel, das Sublimat, im Gewebe, oder exacter aus-

---

[1]) Deutsche med. Wochenschrift. 1886. No. 4.
[2]) Ebendas. 1887. No. 40.

gedrückt, in einer eiweisshaltigen Flüssigkeit von nur bedingtem Werthe ist, weil es mit dem Eiweiss Hg-Albuminat bildet und dadurch von seiner Desinfectionskraft viel verlirt. Laplace stellte deshalb Versuche in Koch's Laboratorium und der von Bergmann'schen Klinik an und empfahl, das Sublimat mit Weinsäure zu versetzen, weil dadurch die Coagulation des Eiweisses nicht mehr eintritt, das Mittel also resorbirt wird und in die Gewebe eindringt. Bald darauf hat Garrè an Stelle der Weinsäure die Essigsäure in demselben Sinne empfohlen.

Vom Kochsalz kann man einem Thiere sehr grosse Dosen einverleiben, ohne dass man dadurch einigermassen bemerkbare organische Schädigungen erhält; allein es gelingt doch, die Thiere damit zu tödten und dann ist die antimycotische Wirkung auf den gelben Coccus sehr gering; man kann wohl eine Hemmung der Entwickelung resp. eine Verlangsamung des Wachsthums, aber doch keine Vernichtung der Pilze durch Na Cl constatiren.

R. v. Volkmann glaubt, dass man, abgesehen von den Gefahren der Mittel, einseitig vorgeht, wenn man alles Heil von ihnen erwartet.

Wir müssen die Zellenenergie, die Pilze und die Eiterung, kurz den Antheil, der jedem dieser Factoren zukommt, studiren, um den Antimycoticis ihren Bereich zuzuertheilen. So lange wir diese Factoren nicht erkannt haben, so lange werden wir auch keine allgemein anerkannte auf stricten Gesetzen aufgebaute Wundbehandlung besitzen. Dass aber unsere heutigen Anschauungen noch einseitig sind und die Wundmittel viel zu sehr in den Vordergrund stellen, das können wir an vielen Beispielen sehen.

Wir vermögen bei allen erschöpfenden Krankheiten, z. B. bei Tabes, Syphilis, Diabetes, mitunter trotz unserer stärksten Mittel keine reinen Wundverhältnisse zu erzielen, offenbar deshalb, weil die Energie der Zellen und des Stoffwechsels stark verändert sind.

Wenn man ferner nicht eiternde zur prima geeignete Wunden, z. B. solche, wie sie zur Transplantation gebraucht werden, untersucht, so wird man fast immer verschiedene Bakterien darin finden. Auch wäre es nicht schwer, Fälle anzuführen, in denen die Wunden von Bakterien wimmelten und doch geheilt wurden.

Man braucht nicht einmal auf die fast vergessene Zeit vor der Antiseptik zurückzugreifen. Mir selbst ward während meiner

Assistentenzeit Gelegenheit zu beobachten, wie eine Wunde, von Moos bedeckt, per primam geheilt wurde, obgleich aus den Drains, die wegen heftigen Juckens blosgelegt werden mussten, zahllose wiederum mit Bakterien dicht bedeckte Fliegenlarven hervorkrochen. Facta dieser Art wird Niemand bestreiten und sich sagen müssen, dass wir ausser den antiparasitären Mitteln, auch die Heilkraft der Zellen dem schädlichen Einfluss gegenüber stellen müssen.

Wenn vorstehende Versuche und Ueberlegungen einen Anspruch auf Beachtung verdienen, so würde man sich in erster Linie darauf beschränken, rein und in reiner Umgebung, mit reinen Instrumenten und reinen Wunden zu arbeiten. Die Sterilisation des lebenden Gewebes erscheint in gewissem Sinne problematisch, ihre Uebertreibung durch Anwendung giftiger Mittel aber muss immer durch Bedenken für die Integrität des Zellenleibes eingeschränkt bleiben. Aufgabe der Zukunft wird sein, die Grenzen genau kennen zu lernen, in welchen sich die Nutzbarkeit und die schädliche Nebenwirkung der Wundmittel begegnen.

Mit der Ueberschätzung notorisch nicht ungefährlicher Präparate werden wir auch die Unsicherheit bei Seite legen, welche ab und zu der im Grossen und Ganzen so unendlich zuverlässig gewordenen Methodik noch anhaften mögen.

Erklärung der Abbildungen auf Tafel XXVI, XXVII.

Fig. 1. Kaninchen-Niere-Rindensubstanz (0,01 Grm. Sublimat in subcutaner Injection).
- a. Granulirte degenerirte Epithelien.
- b. Geronnenes, bezw. ausgefallenes Exsudat.
- c. Exsudat zwischen Schlingen und Kapseln des Glomerulus.

Fig. 2. Kaninchenniere nach C. Posner's Kochmethode. Glomerulonephritis (0,01 Grm. Sublimat), in Alcohol gehärtet und mit Carmin gefärbt.
- x. Exsudat in der Kapsel, einige Zellen enthaltend.
- s. Knäuel bis auf die Hälfte zusammengedrückt.
- k. k. Canälchen mit granulös entartetem Epithel und Kernschwund.

Fig. 3. Tödtliche Jodoform-Intoxication beim Menschen (Fall des Herrn Dr. James Israel). Das grösstentheils coagulationsnekrotische Epithel ist ausgefallen.

k. Canälchen ohne Epithel.
CN. Epithel in Coagulationsnekrose, desquamirt.
Gl. Glomerulus mit Exsudat zwischen Schlingen, Kapsel und abgestorbenem Epithel.
HC. Hyaline Cylinder in gewundenen Canälchen.

Fig. 3a. Menschliche Niere (Jodoform). Derselbe Fall wie Fig. 3.
g. Glomerulus mit grösstentheils ausgefallenem Exsudat, bei
n. coagulations-nekrotisches Epithel mit Exsudat.
i. i. Interstitielles Gewebe, mit einzelnen Rundzellen infiltrirt.
h. Hyaliner Cylinder in einem Canälchen.
m. Nekrotisches Epithel, von der Membrana propria gelöst.

Fig. 3b. Menschliche Jodoform-Intoxication. Derselbe Fall.
n. Nekrotisches, deformirtes Epithel im Canälchen.
i. i. Interstitielles, durch Aufquellen verbreitertes Gewebe mit einzelnen Rundzellen.
ex. Exsudat. Gl., Schlingen mit erhaltenem, aber vielfach zerstörtem Epithel.
k. k. k. Epithelberaubte Canälchen.

Fig. 4. Rindensubstanz der Kaninchenniere nach 0,005 Grm. Sublimat, frisch untersucht.
k. Canälchen mit restirenden Zellen.
J. Kleinzellige interstitielle Infiltration.
M. Querdurchschnittene Markstrahlen mit granulös zerfallenem Epithel.
CC. Gewundene Canälchen mit fein granulirtem Inhalt ohne Epithelien.

Fig. 5. Schrumpfniere beim Kaninchen nach chronischer Sublimatintoxication.
g. Glomerulus mit stark verdickter Kapsel (k) und Exsudat mit nekrotischen Zellen.
cc. Canälchen mit granulös entartetem Epithel.
i. i. i. Interstitielle Infiltration.
gl. Glomerulus: geschrumpft — vom Epithel und Schlingen entblösst — mit Zellen infiltrirt — mit verdickter Kapsel.

Fig. 6. Tödtliche acute Sublimatintoxication bei einer Puerpera (21 J. alt) nach Ausspülung mit einem Liter 1prom. Lösung. Rindensubstanz.
h. Canälchen mit wenigen Zellen und einem Cylinder.
p. Canälchen mit erhaltenem Epithel.
k. k. k. Gewundene Canälchen, von Epithel entblösst, zum Theil mit Epitheltrümmern.
i. i. i. Interstitielles Gewebe mit einigen Rundzellen.
g. Glomerulus mit verkalktem Schlingenepithel und mit Exsudat (e) innerhalb dieser nekrotischen Zellen.
v. Verkalktes und angeschwollenes Epithel in gewundenem Canälchen.

Fig. 6a. Intoxication durch Ausspülung. Derselbe Fall wie Fig. 6. Marksubstanz.

k. Körnige Beschaffenheit.

E. Eigenthümliche Veränderung und Anordnung des Epithels.

E.C. Cylinder mit erhaltenem Epithel.

E.R. Epithelreste im Canälchen.

H.C. Homogener Cylinder.

Z.E. Zerfallenes Epithel im Cylinder.

Fig. 7. Durchschnitt eines Cylinders mit glattem Epithel und homogenem Cylinder. (Fig. 7—11 derselbe Fall wie Fig. 6.)

Fig. 8. Längsschnitt desselben Cylinders.

Fig. 9. Concentrisch geschichtete }
Fig. 10. Kalkkörnchen- } Zellen mit Kalkconcrementen.
Fig. 11. Ganz verkalkte }

Fig. 12. Kaninchenniere. Tod durch 2 Grm. Borsäure.

N.E. Normales Epithel.

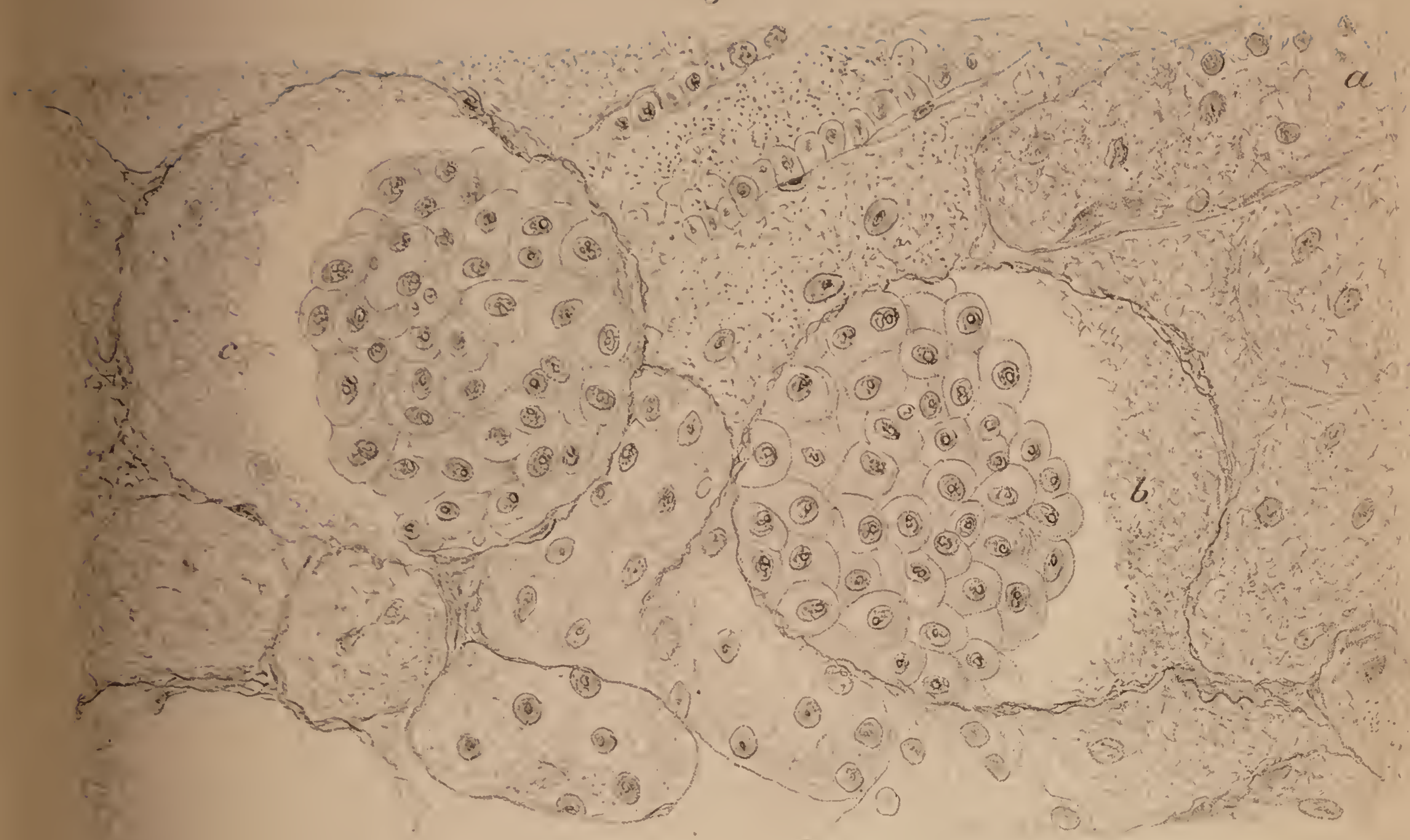
Z. Körniger Zerfall.

A. Gewundenes Canälchen nach Behandlung mit Essigsäure.

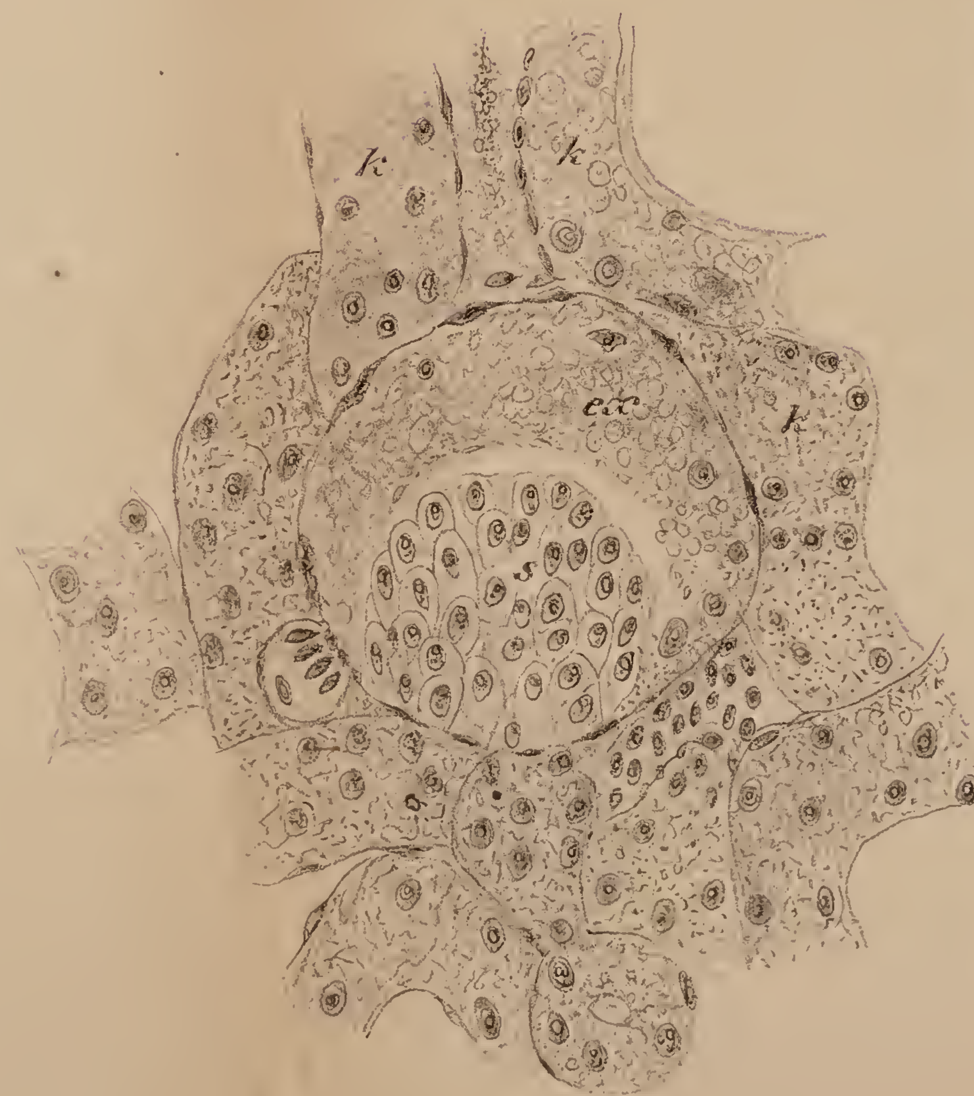
P. Pathologisch veränderte gewundene Canälchen.

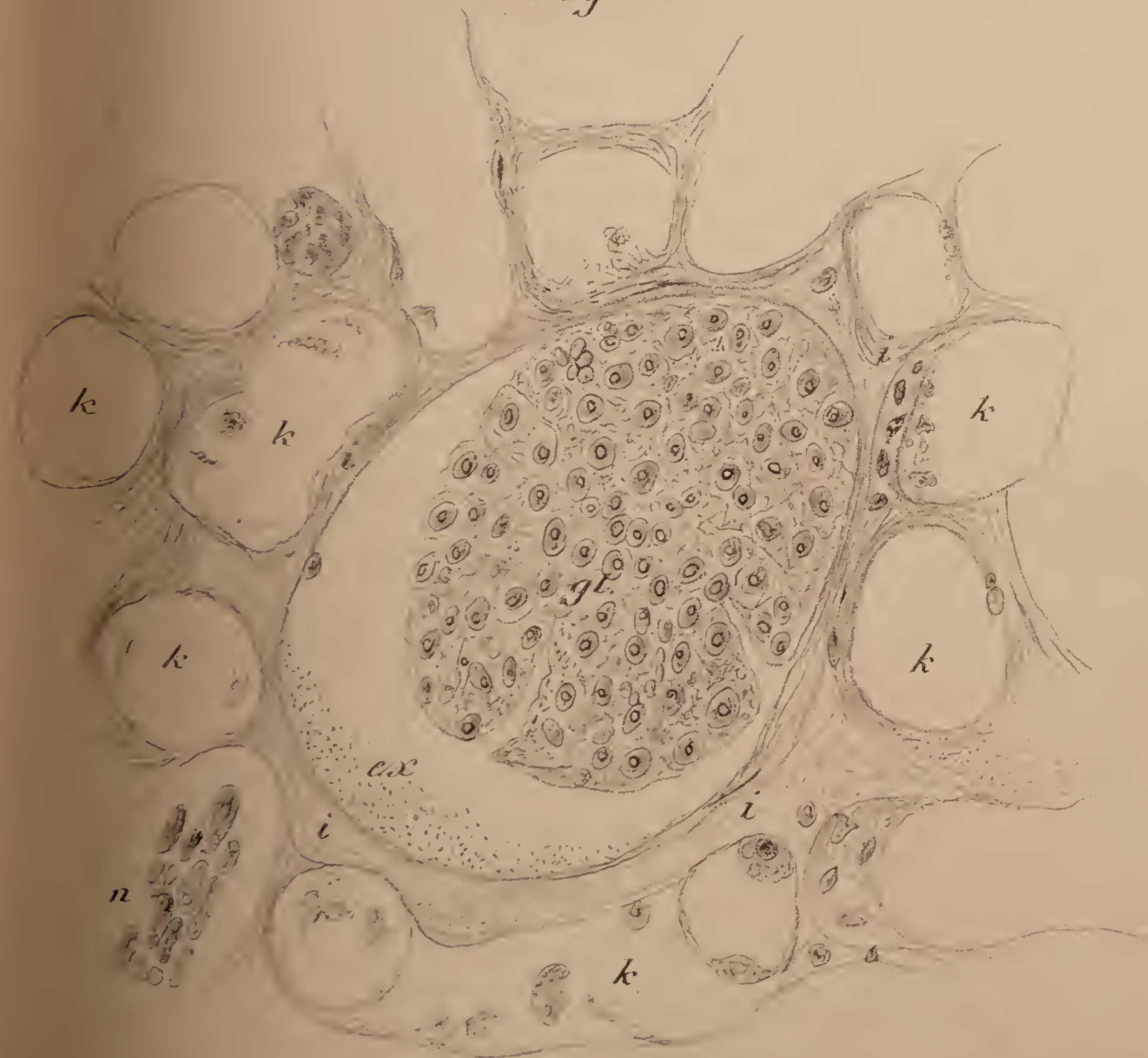
S. Normales Henle'sches Schleifencanälchen.

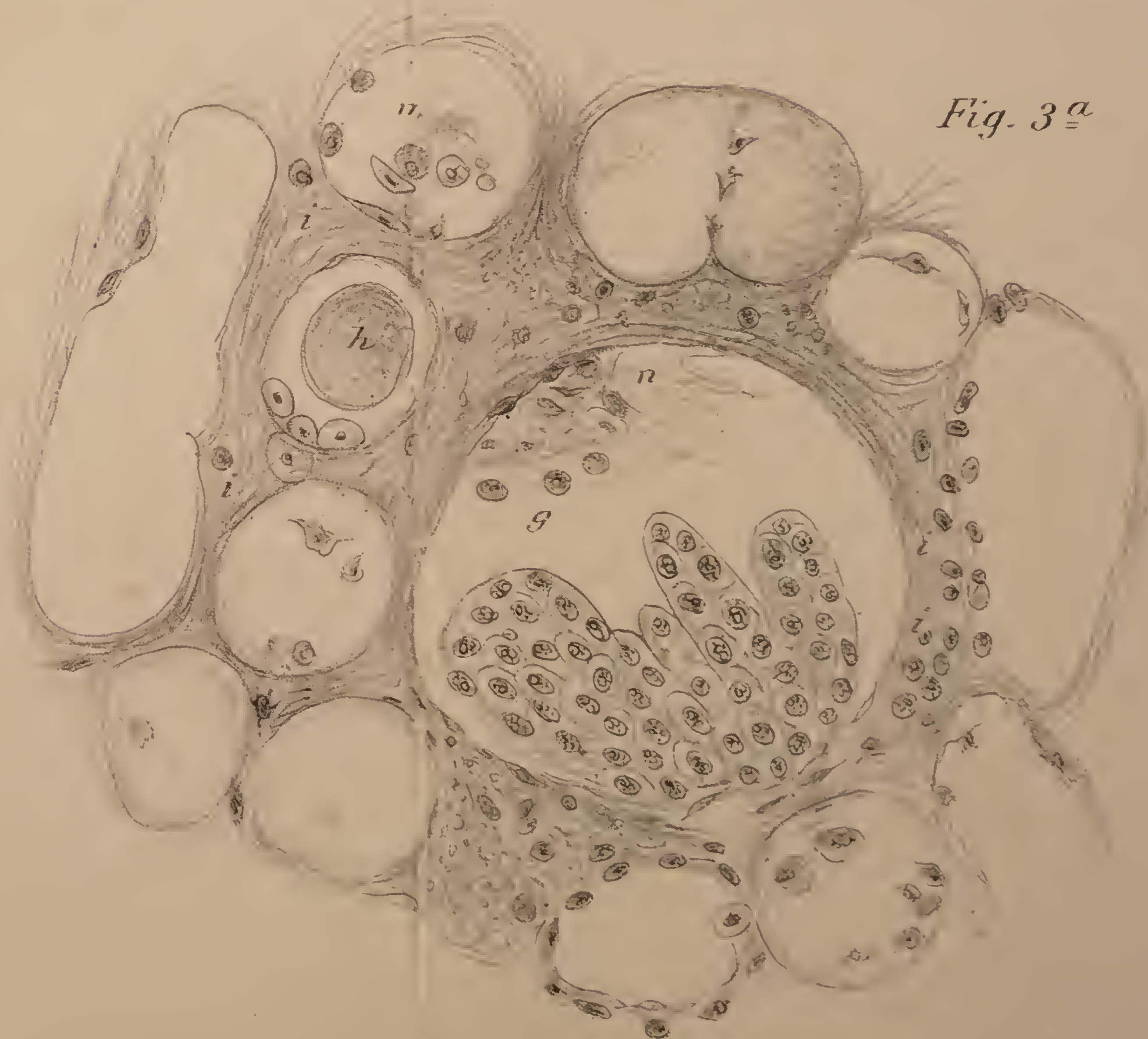
Gedruckt bei L. Schumacher in Berlin.











Dr. E. Senger del.

Alb. Schütze Lith. Inst. Berlin.

Taf XXVII.

Fig. 4.

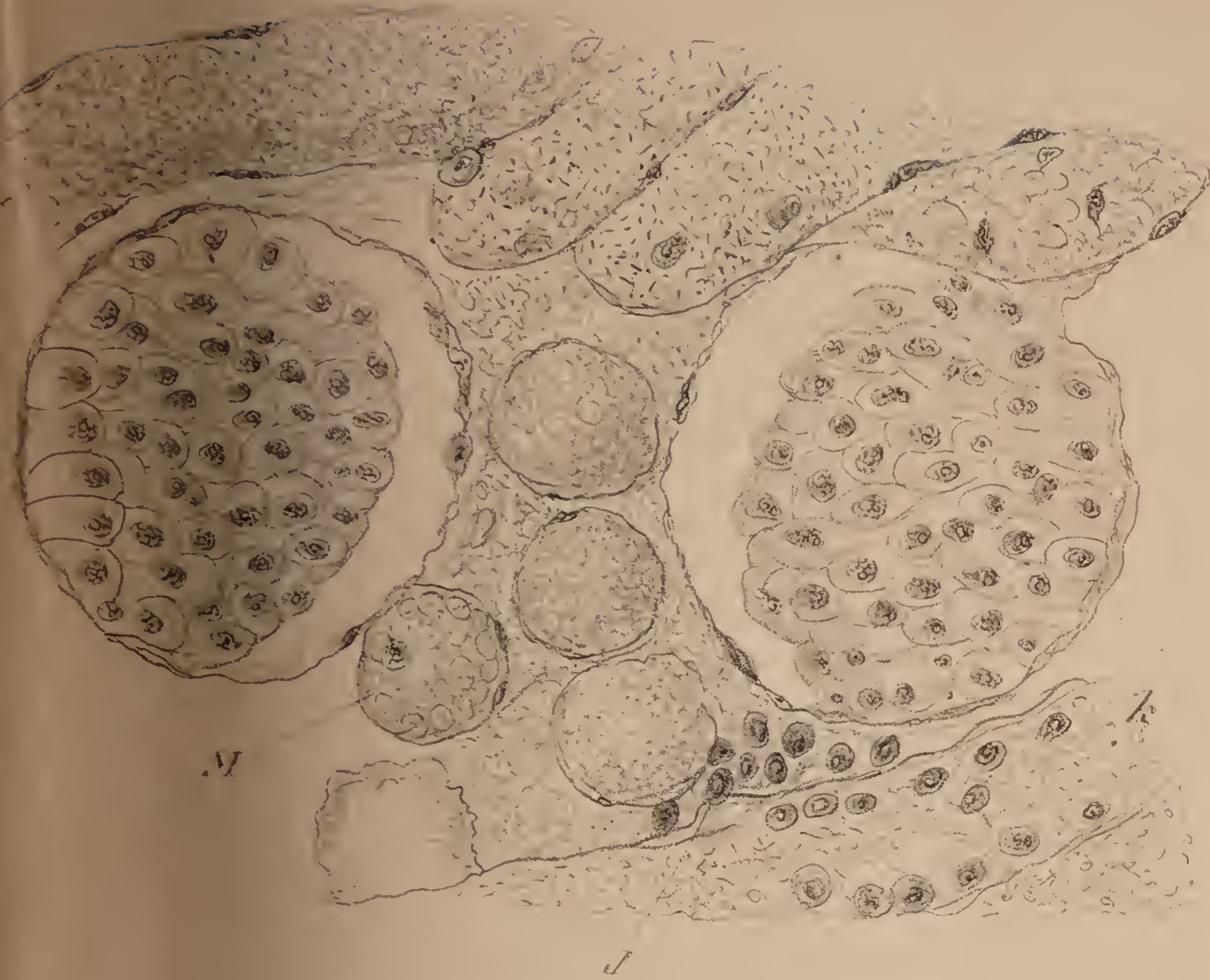


Fig. 5.



Fig. 6.

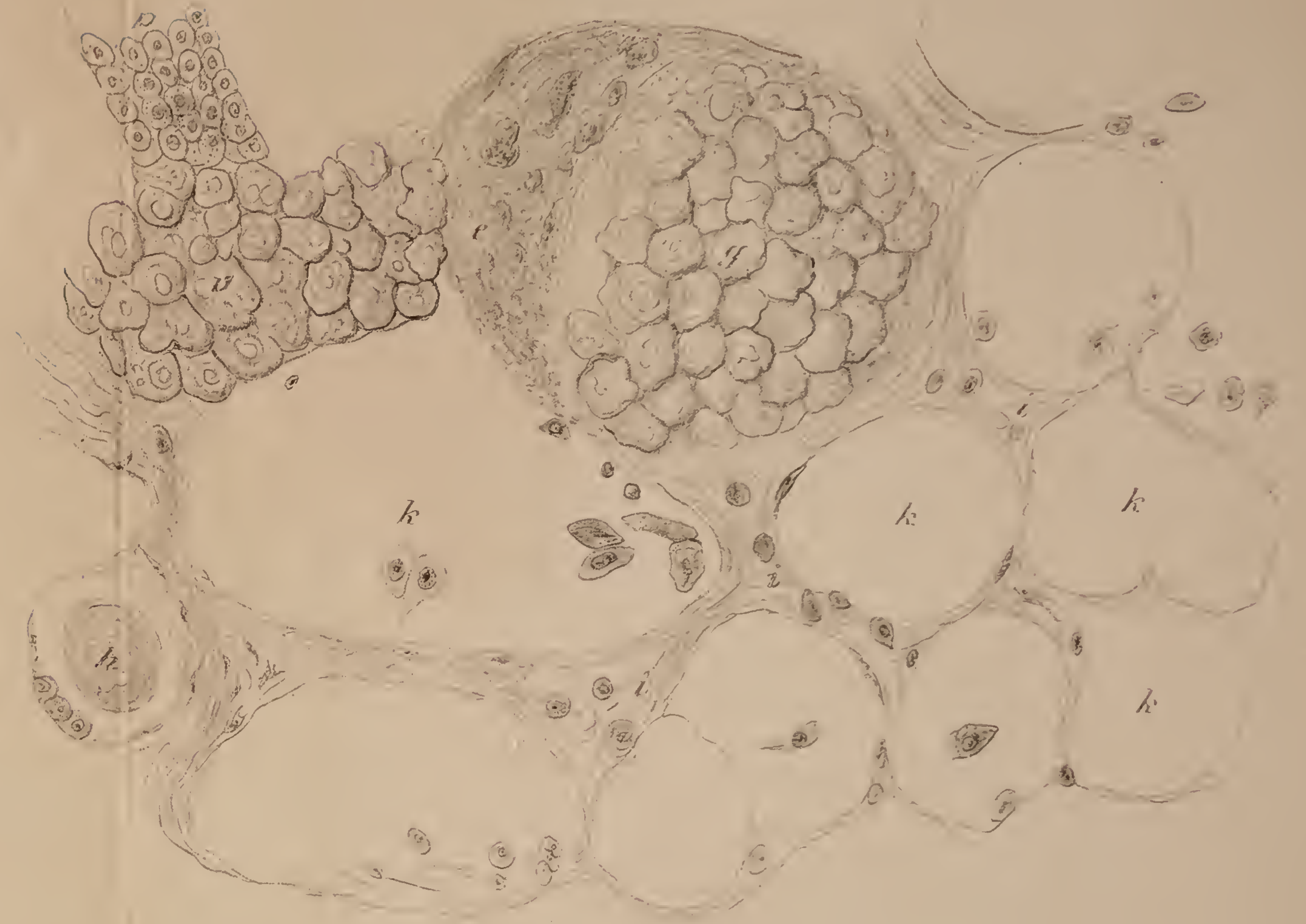


Fig. 6a

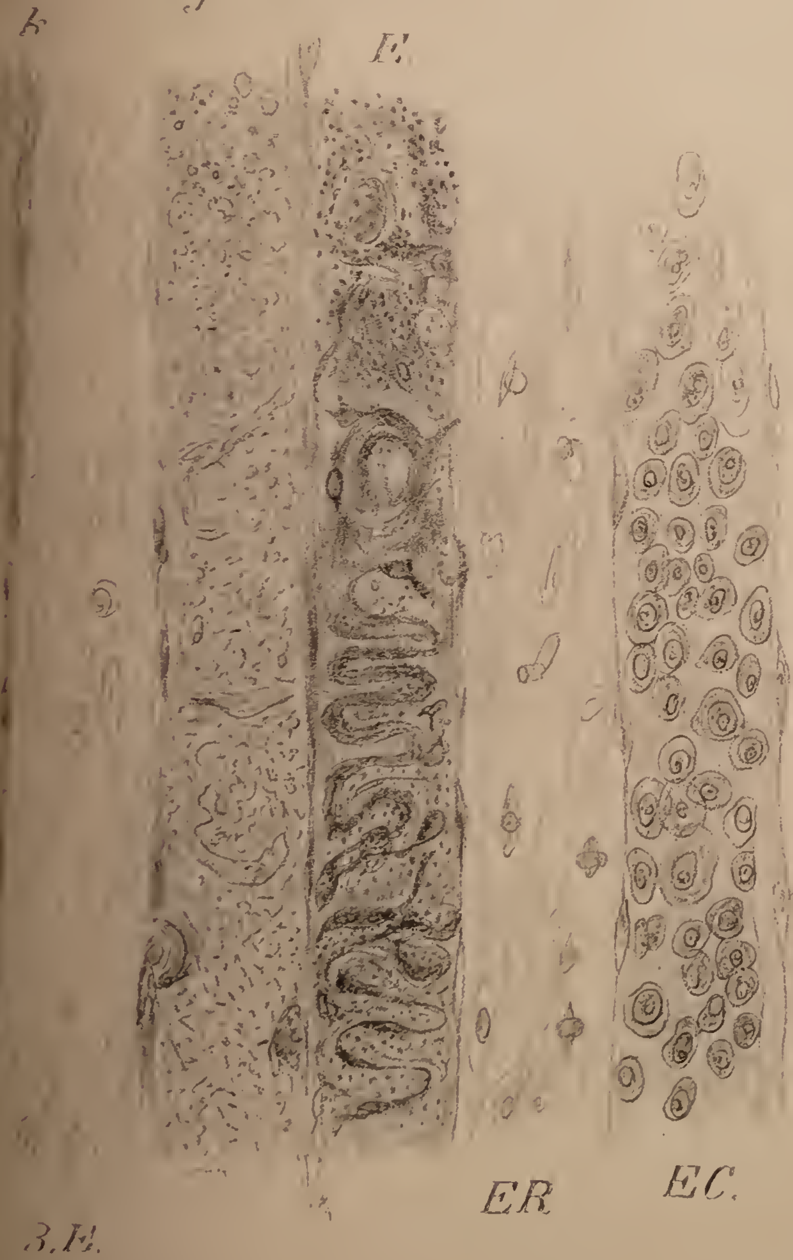


Fig. 7.



Fig. 8.

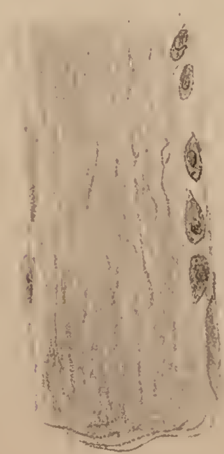


Fig. 9.



Fig. 10.

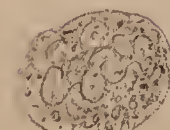


Fig. 11.



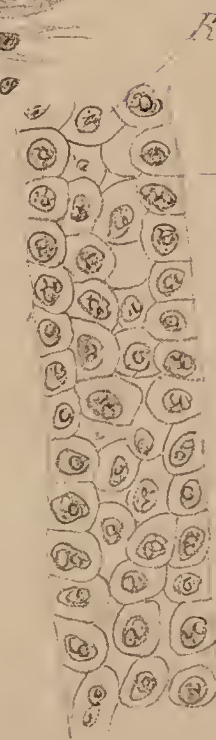


Fig. 12.



Dr. E. Senger del.

Alb. Schütze Lith. Inst. Berlin.